



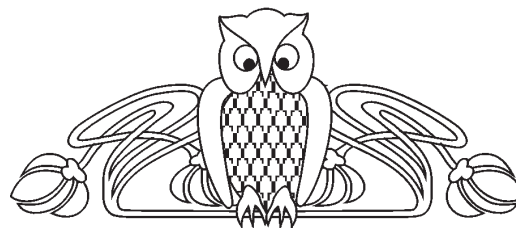
БИОФИЗИКА И МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА

УДК 575.8 + 524.8

РАЗРАБОТКА И ВИЗУАЛИЗАЦИЯ БОЛЬШИХ МАССИВОВ ДАННЫХ В ТАКСОНОМИЧЕСКИХ И ЭВОЛЮЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ ЖИВОЙ ПРИРОДЫ¹

С. Ю. Щеголев

Щеголев Сергей Юрьевич, доктор химических наук, профессор кафедры органической и биоорганической химии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского; директор, Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН (Саратов), shegolev_s@ibppm.ru



Представлены результаты работ, отражающих достижения последних лет в таксономических исследованиях организмов, и связанные с ними современные представления о биологической эволюции и происхождении жизни. Обсуждаются вклады древоподобной и сетевой составляющей в топологию филогенетических конструкций с учетом преобладающей роли горизонтального переноса генов в эволюционном развитии и существовании прокариот. Излагаются подходы к практическому использованию последовательностей ДНК генов 16S рРНК в разнообразных биомедицинских (в том числе метагеномных) разработках с традиционными и нетрадиционными (большими) объемами молекулярно-генетических данных. Демонстрируются новейшие результаты молекулярно-таксономических исследований земной биоты и методы их получения. Отмечается значение современных разработок в области физики элементарных частиц и космологии для разрешения парадоксов, связанных с исчезающе малой вероятностью реализации ряда принципиальных процессов предбиологической и биологической эволюции.

Ключевые слова: биологическая и предбиологическая эволюция, таксономия, филогенетическое древо, горизонтальный перенос генов, 16S рРНК, метагеномика, большие данные, бесконечная хаотическая инфляция, Мультивселенная.

DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-3-145-167

Введение

Развитие исследований в области наук о жизни, включая биофизику, получило мощный стимул в связи со становлением на рубеже XX–XXI вв. и бурным развитием в последние полтора десятилетия биоинформационных ресурсов [1–5]. Этот временной интервал часто называют *постгеномной эпохой*, отдавая должное огромной роли

проекта «Геном человека» [6] и его влиянию на достигнутый прогресс в данной отрасли знаний и связанных с ней биомедицинских технологий. Отличительной чертой этого проекта является *междисциплинарность*, что отражено на его логотипе сочетанием слов Биология, Химия, Физика, Техника, Информатика и Этика [6].

Одной из наиболее важных сфер применения указанных ресурсов следует признать *таксономические исследования*. Их задачей является установление родственных и эволюционных взаимосвязей между населяющими Землю организмами с использованием филогенетических характеристик. Основой таких исследований является *сравнение* разнообразных показателей (признаков), характерных для исследуемого объекта живой природы, с аналогичными свойствами других объектов. В качестве критериального показателя (маркера) в *молекулярной филогенетике* используется *структура* биомакромолекул (ДНК, РНК, белков), изменение которой в результате *мутаций* в молекулах ДНК характеризует степень родства организмов и отражает их эволюционную историю [1, 7].

Филогенетическая таксономия (и молекулярная филогенетика как ее современная составляющая) служит эффективным инструментом в изучении биоразнообразия, в экологических исследованиях, идентификации полезных или вредных для человека организмов, в широком спектре иных биомедицинских и биотехнологических разработок. При этом отмеченный выше неуклонный рост объемов биоинформационных ресурсов не только значительно стимулирует прогресс в био-

¹ В статью включены материалы пленарной лекции, прочитанной при открытии традиционной научной школы-семинара «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине-2015».



логии, медицине, экологии и смежных отраслях знаний, но и актуализирует развитие подходов к рациональному использованию таксономических сведений с учетом специфики обращения с ними как с объектами, относящимися к категории «больших данных». Это иллюстрируется в соответствующих разделах данной работы.

Кроме того, результаты таксономических исследований создают основу для существенно-го продвижения в развитии новых взглядов на эволюцию живой природы и ее происхождение, обеспечиваемого, в том числе, достижениями в области сравнительной геномики [7] с привлечением новейших данных по физике элементарных частиц и космологии [7–10]. Этому посвящены завершающие разделы данной статьи.

1. Биологическая таксономия и молекулярная филогенетика в постгеномную эпоху

На рис. 1 представлена принципиальная иерархическая схема, используемая в биологиче-

ской систематике [11–13]. С середины 1980-х гг. наиболее общей (старшей) таксономической категорией (рангом) в ней принято считать домены (надцарства), число которых равно трем: бактерии, археи и эукариоты. Бактерии и археи составляют категорию *прокариот*, а их главное отличие от *эукариот* определяется отсутствием клеточного ядра, включающего в свой состав основной генетический материал эукариотических клеток. Далее располагаются пять царств эукариот: протисты (в том числе простейшие), хромисты (в том числе двуклеточные фотосинтезирующие симбионты и их потомки), растения, грибы и животные и два царства прокариот: бактерии и археи. В этой классификации принимается, что царство бактерий входит одновременно в состав домена бактерий, а царство архей – в состав домена архей. Особое место в биологической систематике занимают вирусы [7], которых следует выделить в самостоятельное (над)царство в рамках подобной схемы (здесь не показано).

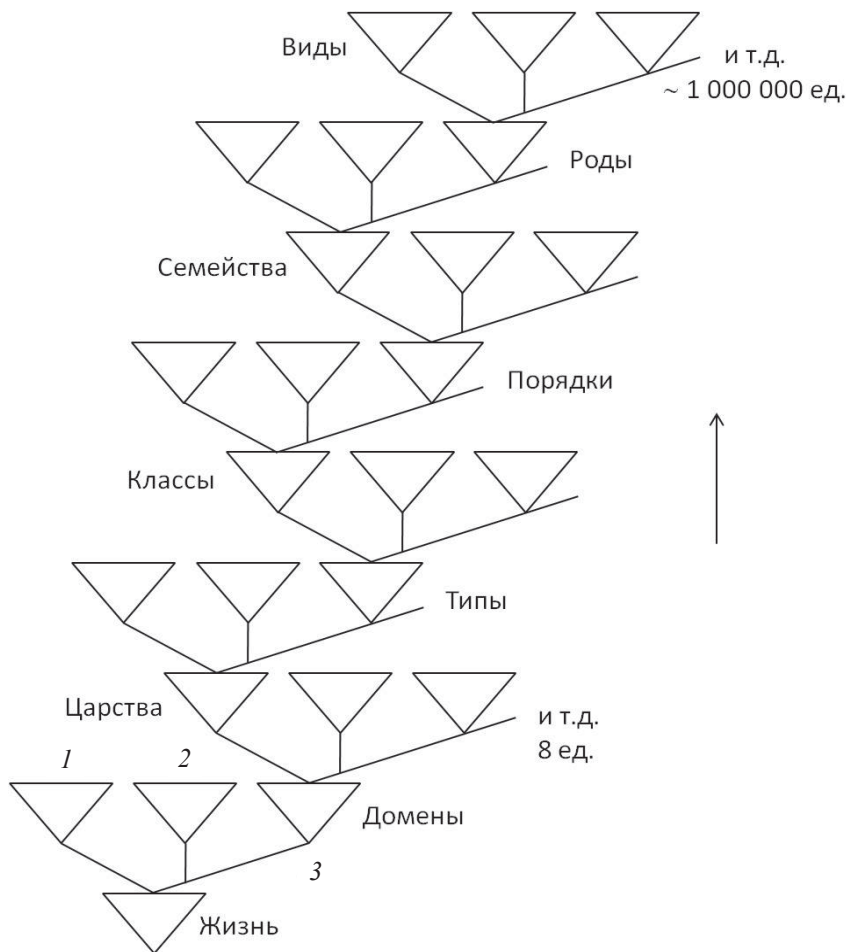


Рис. 1. Основные таксономические категории (ранги) в иерархии биологической систематики: 1 – бактерии, 2 – археи, 3 – эукариоты. Стрелкой показано направление от старших рангов к младшим. Адаптировано из [12, 13]



По мере углубления в филогенетические конструкции (от старших рангов к младшим, см. рис. 1) число таксономических единиц внутри отдельных рангов растет (см. рис. 1, таблица): по недавним результатам [13], претендующим на достаточно высокую точность, количество суще-

ствующих на Земле видов организмов оценивается сегодня диапазоном 5 ± 3 миллиона, из которых определено (поименовано) 1.5 миллиона видов. При том что оценки числа *прогнозируемых* видов также варьируют в довольно широких пределах [13–15].

Число идентифицированных и прогнозируемых земных и океанических видов организмов*

Категория	На Земле			В океане		
	Идентифицированные	Прогнозируемые	$\pm SE^{**}$	Идентифицированные	Прогнозируемые	$\pm SE^{**}$
Эукариоты	$1,23 \cdot 10^6$	$9 \cdot 10^6$	$1,3 \cdot 10^6$	$0,194 \cdot 10^6$	$2,2 \cdot 10^6$	$0,2 \cdot 10^6$
Бактерии	$1,0 \cdot 10^4$	$1,0 \cdot 10^4$	$3,5 \cdot 10^3$	$6,5 \cdot 10^2$	$1,3 \cdot 10^3$	$0,4 \cdot 10^3$
Археи	$5,0 \cdot 10^2$	$5 \cdot 10^2$	$1,6 \cdot 10^2$	1	1	–
Всего	$1,23 \cdot 10^6$	$9 \cdot 10^6$	$1,3 \cdot 10^6$	$0,194 \cdot 10^6$	$2,2 \cdot 10^6$	$0,2 \cdot 10^6$

Примечание. * адаптировано из работы [14]; ** стандартная ошибка для числа предсказанных видов.

Согласно [1], суммарный объем баз данных только по нуклеиновым кислотам по состоянию на 2014 год оценивается в $6 \cdot 10^{11}$ пар оснований (п.о.) – букв молекулярного текста ДНК и РНК, что соответствует 200 полным геномам человека (около $3 \cdot 10^9$ п.о. на один геном). Оценка общего числа п.о. на Земле (глобального *биоразнообразия*) составляет $5 \cdot 10^{37}$ [15]. Иными словами, верхний предел биоинформационных ресурсов данного типа (при их неуклонном росте [1]) эквивалентен на сегодняшний день сумме полных геномов порядка 10^{28} особей вида *Homo sapiens*.

Разработка адекватных средств комплектования, поддержания и развития биоинформационных ресурсов, навигации по ним и извлечения разнообразных полезных сведений, весьма востребованных в биомедицинских и смежных отраслях знаний [1, 6, 7], приводит к необходимости учета специфики манипуляций большими массивами

данных, что по современной терминологии называют проблемой *big data* [16]. И рассматриваемая нами тема актуальных таксономических и эволюционных исследований на большом арсенале доступных молекулярно-генетических данных [1–7, 17, 18] служит тому наглядной иллюстрацией.

На рис. 2 приведена копия оригинала одной из давних филогенетических конструкций [19] и типичная схема современного *канонического* филогенетического древа [12], отражающая таксономические взаимосвязи на уровне старших рангов: доменов \leftrightarrow царств \leftrightarrow типов \leftrightarrow классов \leftrightarrow порядков [20]. В древовидной части построения на рис. 2, б в качестве филогенетического маркера использована молекулярная *последовательность* ДНК гена, кодирующего одну из субъединиц рибосом полинуклеотидного происхождения (16S/18S рРНК [21, 22]), образованных комплексами молекул *РНК* и *белков*.

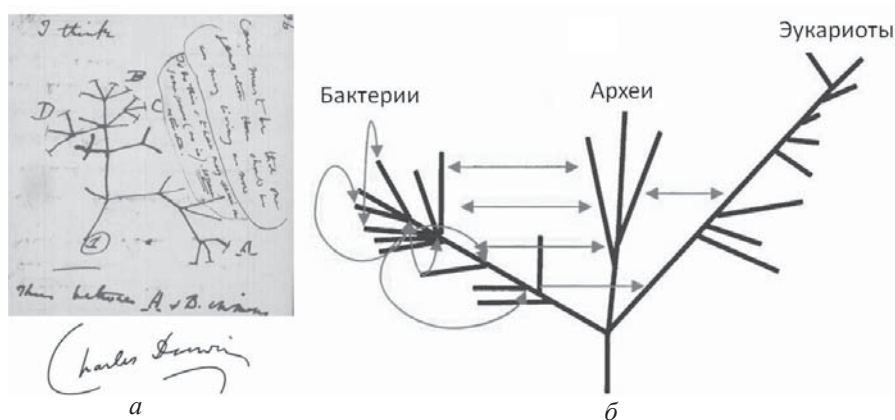


Рис. 2. набросок древа жизни в блокноте Ч. Дарвина (1837 г.) (а); схема, объединяющая каноническое представление филогенетического древа жизни [12] (темные линии) с сетевой топологией филогенетических конструкций (стрелки), отражающей эффект горизонтального переноса генов [23] (б). Адаптировано из [19, 20]



Гены, кодирующие компоненты рибосом, относятся к группе генов так называемого *информационного* типа [7], контролирующих процессы репликации ДНК, транскрипции и трансляции (биосинтеза белка с участием рибосом).

Стрелки на рис. 2, б символизируют дополнительные связи между таксономическими группами, приносимые возможным обменом генетическим материалом между организмами *разных* видов [23], в том числе видов, *не* входящих в состав одних и тех же древовидных фрагментов филогенетических конструкций, объединяющих группы организмов, происходящих от общих предков. Такой тип эволюционного формирования геномов называют *горизонтальным* переносом генов (ГПГ), в отличие от *вертикального* переноса (от предков к потомкам), присущего отмеченным выше группам родственников. Феномен ГПГ наиболее широко распространен среди прокариотов, у большинства из которых подавляющая часть геномов оказалась сформированной в ходе эволюции именно в результате ГПГ [7], продолжающего вносить весьма существенный вклад в приобретение прокариотами разнообразных признаков в ходе их адаптации к различным экологическим нишам [24] (и микробное разнообразие в целом).

Следует подчеркнуть, что топология древовидной части обобщенного филогенетического дерева [7], обусловленная фундаментальными механизмами репликации ДНК и деления клеток, затрагивает преимущественно *высококонсервативные* гены информационного типа. В то время как его сетевая структура, связанная с повсеместным распространением ГПГ среди прокариот, затрагивает преимущественно гены *операционного* типа, контролирующие процессы клеточного метаболизма, синтеза мембранных белков, сигнальных молекул и т.п. [7].

Демонстрация доминирующей роли ГПГ в эволюционном развитии и существовании прокариот считается одним из главных концептуальных достижений сравнительной геномики [7] и приводит к необходимости по-новому взглянуть на значение таксономических построений, получаемых традиционными молекулярно-генетическими методами. В частности, к оценке принципиальной возможности и границ применимости к ним древовидной (вертикальной) топологии филогенетических конструкций типа приведенной на рис. 2.

По результатам многосторонних и тщательных исследований, обобщенных в работе [7], в относительно немногочисленной группе около ста генов информационного типа (из общего числа генов порядка десятка тысяч у конкретного организма) был выявлен набор почти универсальных деревьев (*NUT*) с топологией, отражающей преимущественно *древовидную* эволюционную историю организмов. Их идентификация была проведена путем *кластеризации* с использованием соответствующих филогенетических характеристик [25], обусловленных эволюционными соотношениями между деревьями, визуализация которой в пространстве 2D приведена на рис. 3. Полная матрица топологических (эволюционных) расстояний между 7000 деревьев основана примерно на 24 млн попарных сравнений. Для обработки и визуализации результатов была использована модификация классического статистического метода многомерного шкалирования [26] (аналог метода анализа главных координат [27, 28]), позволяющего уменьшить размерность исходных данных до их приемлемого для человеческого восприятия уровня (2D и 3D) при минимальной потере информации о соотношениях между элементами больших массивов данных.

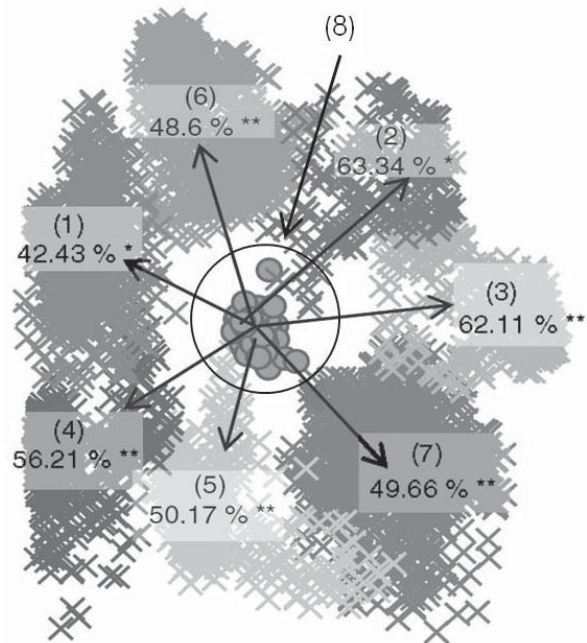


Рис. 3. Кластеризация «леса жизни» в топологическом пространстве: выявленные кластеры (1)–(7) отстоят от группы NUT (8) на эволюционных расстояниях, оцененных в % их среднего сходства; звездочками отмечены оценки с уровнем значимости $P = 0.0014$ (*) и $P < 0.000001$ (**). Адаптировано из работы [25]



Было выявлено 7 кластеров, содержащих филогенетические деревья со *схожими* топологиями, каждый из которых существенно отличается от остальных в распределении деревьев по количеству видов, распределении архей и бактерий, функциональной классификации соответствующих генов. В пределах одного из них располагается группа NUT, отделенная от всех кластеров примерно одинаковыми эволюционными расстояниями, выраженными средним сходством между группой NUT и каждым из кластеров в % (см. рис. 3). Установлено [7], что доля генов прокариот с древовидной топологией в группе NUT составляет около 60 %, тогда как вне этой группы примерно те же 60% составляют гены с сетевидной картиной эволюционных взаимосвязей. Принципиально важной представляется констатация [7] практически *повторения* консенсусной топологией NUT древа *16S рНК*, имеющего, таким образом, дополнительные основания считаться одним из главных маркеров «вертикальной» филогении [22].

Значение ГПГ существенно ослабевает в эволюционном развитии эукариот, при том что на ранних этапах биологической эволюции именно ГПГ в его наиболее активном варианте (с захватом и поглощением в надцарствах бактерий и архей одних организмов разных видов другими и дальнейшим их совместным существованием в симбиозах с соответствующим перераспределением генетического материала) оказался наиболее вероятным механизмом возникновения эукариот [7, 29]. На сегодняшний день имеется достаточно оснований считать, что именно по симбиотическому механизму эукариоты приобрели такие органеллы, как митохондрии, хлоропласты, клеточные ядра и др. [7, 29–31]. Эти соображения иллюстрирует общая схема, приведенная на рис. 4, полученная в работе [32] по результатам полногеномного секвенирования ДНК представителей прокариот и эукариот с применением соответствующих методов регистрации *слияния* предковых геномов и реконструкции филогенетических деревьев. Сливающийся круг на рис. 4 символизирует эффекты многочисленных актов ГПГ в доменах прокариот, в то время как в домене эукариот (начиная с определенного этапа их эволюции) оказывается доминирующей древовидная филогенетическая топология [32, 33]. Вместе с тем в геномах эукариот наибольшим сходством с геномами *бактерий* обладают гены *операционного* типа, а с геномами *архей* – гены *информационного* типа [33].

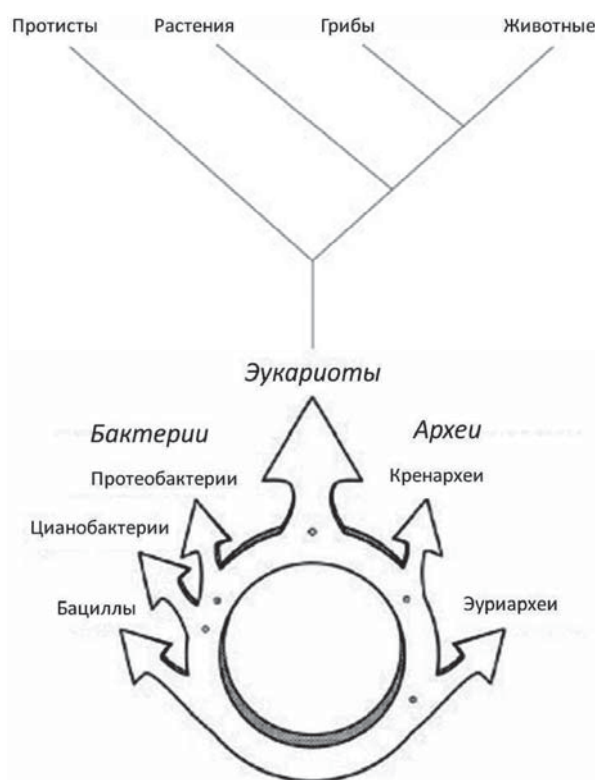


Рис. 4. Современный дизайн филогенетического древа жизни, отражающий эффекты горизонтального переноса генов среди прокариот и предполагаемое слияние видов бактерий и архей как источника возникновения эукариот.

Адаптировано из [32, 33]

2. Технология 16S рНК в биомедицинских, биотехнологических и метагеномных исследованиях

Таким образом, с учетом изложенных выше особенностей технология 16/18S рНК (основанная на сравнении последовательностей ДНК соответствующих генов) сохраняет свое значение в систематике прокариот и эукариот и продолжает служить достаточно надежным средством их таксономических исследований. В силу достаточно высокой консервативности генов 16S рНК эта технология не только служит источником ценной информации о происхождении и эволюционной истории видов, но также позволяет предсказывать разнообразные физиолого-биохимические свойства организмов, представляющие интерес в биомедицинских и биотехнологических исследованиях, ориентируясь на свойства уже известных организмов из их *таксономического окружения*.

В качестве примера на рис. 5 приведен фрагмент результатов подобных исследований бактериального штамма IPA7.2, изолированного из



прикорневой почвенной зоны растений картофеля сорта Невский, представленных в публикации [34], с целью таксономической идентификации данного изолята и прогнозирования его свойств как ростстимулирующего для растительного макропартнера бактериального ассоцианта. Данный

штамм представляет интерес в общей проблеме использования ассоциативных бактерий для получения высококачественного посадочного материала этой культуры на основе эффективных биотехнологий ее микроклонального размножения *in vitro* (в неполевых условиях) [35].

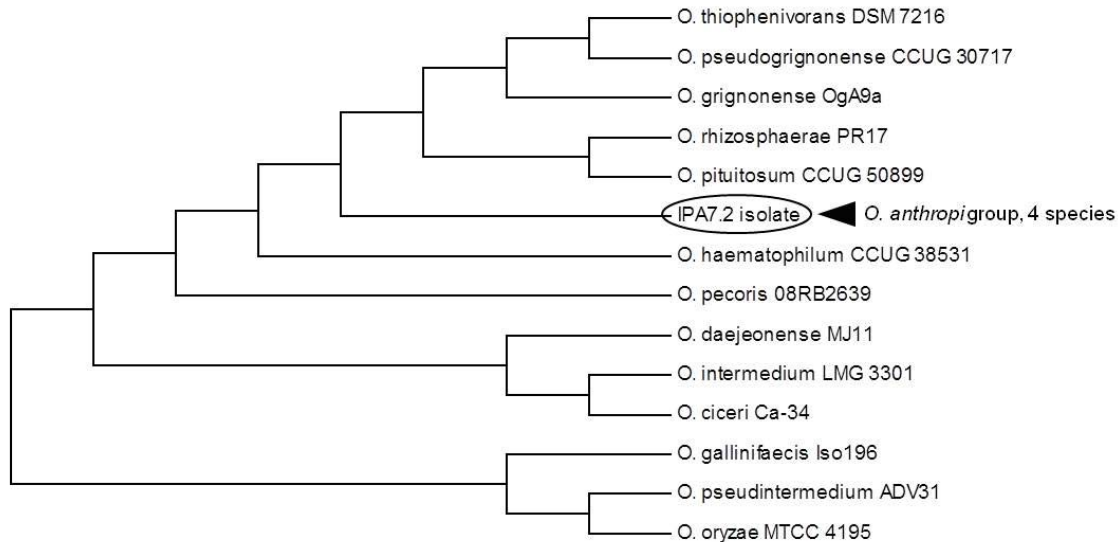


Рис. 5. Фрагмент филогенетического дерева бактериальных видов рода *Ochrobactrum*, близкородственных изоляту IPA7.2 [34]. Черным треугольником отмечено положение таксономической группы *O. anthropi*, включающей 4 вида бактерий с совпадающими последовательностями генов 16S рРНК [36]

Изученный в работе [34] штамм отнесен к роду *Ochrobactrum* и к одной из таксономических групп [36] (см. рис. 5), в которых оказываются бактериальные штаммы, представляющие разные виды с практически совпадающими последовательностями гена 16S рРНК. Всего на сайте [36] представлено 626 таких групп с 1734 видами прокариот, внутри которых видовые отличия определяются на уровне иных молекулярно-генетических и физиолого-биохимических свойств и с большой вероятностью являются результатом ГПГ. Таким образом, относительно высокая консервативность последовательностей 16S рРНК в большом числе случаев приводит к своего рода «вырождению» данного признака по отношению к процессам видообразования, контролируемым преимущественно ГПГ.

Три из четырех членов таксономической группы *O. anthropi* [36] (см. рис. 5) представляют почвенную микрофлору и выделены из клубеньков люпина, ракитника венечного и прикорневой зоны пшеницы. Дополнительные физиолого-биохимические исследования (колонизация корней растений, ростовая и биохимическая активность штамма) с полученной совокупностью элемен-

тов полифазного подхода [37] показали [34], что среди членов данной таксономической группы изолят IPA7.2 ближе всего соответствует типовому штамму *O. lupini* LUP21 [38]. Известно, что данный штамм способен реинфицировать бобовые растения рода *Lupinus* и несет контролирующие процессы образования растительных клубеньков и бактериальной азотфиксации гены, полученные им от видов рода *Rhizobium* путем горизонтального переноса [38]. На этом основании исследованный в работе [34] изолят идентифицирован как *Ochrobactrum lupini* IPA7 с признанием целесообразности дальнейших исследований в качестве потенциального ассоцианта (инокулята) в работах по усовершенствованию технологий микроклонального размножения растений в культурах *in vitro* [35].

Литературные данные показывают, что развитие и широкое внедрение в исследовательскую практику технологии 16S рРНК стало одним из наиболее существенных факторов, стимулировавших резкий рост числа работ, посвященных обнаружению и идентификации новых видов прокариот [37] (рис. 6, а). Это привело к расширению метагеномных [39] и биомедицинских [40] иссле-



дований с извлечением и разделением суммарного генетического материала из различных природных объектов, где число анализируемых генетических последовательностей достигает десятков и сотен тысяч. Вторым стимулирующим фактором послужило появление на рынке оборудования для секвенирования и амплификации ДНК нового поколения [41] (рис. 6, б).

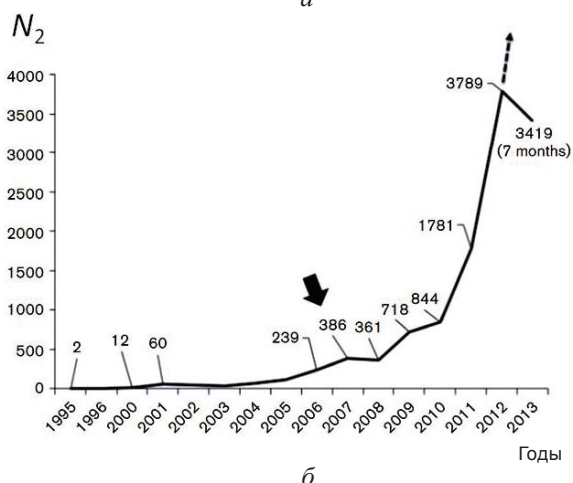
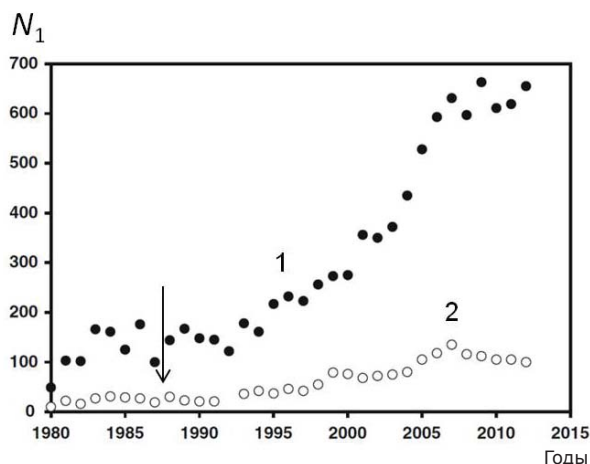


Рис. 6. N_1 – число опубликованных ежегодно в установленном порядке имен новых видов (1) и родов (2) прокариот (а); N_2 – число геномных последовательностей прокариот, представленных ежегодно в общедоступных базах данных (б). Стрелками отмечен выход в свет публикации [21] (а) и появление на рынке секвенаторов нового поколения (б).
Адаптировано из [37, 41]

Неуклонный рост числа расшифрованных генетических структур, в том числе используемых в таксономии, создает условия (и необходимость) для существенного увеличения числа таксономических единиц разных рангов (от видов, родов и семейств, до порядков, классов и типов – см. рис. 1), *одновременно* включаемых в состав фило-

генетических построений. Однако их визуализация в рамках классических филогенетических схем, типа приведённых на рис. 2, 4, 5 (достаточно обзримых при числе ветвей и узлов не более чем нескольких десятков), становится малоэффективной при достаточно большом числе рассматриваемых таксономических единиц (порядка тысяч и выше). Свидетельство тому филогенетическая диаграмма на сайте [42], отражающая попытку изобразить эволюционные взаимосвязи между примерно 3000 видов (0.2% из около 1.5 млн известных). Таким образом, существенно возрастает потребность в применении и развитии специальных средств статистического анализа, обеспечивающих представление больших массивов таксономических данных в более приемлемом для исследователя (дружественном) виде.

В работе [41] приведен пример решения такой задачи для 10944 видов прокариот с учетом примерно 60 млн попарных сравнений генов 16S рРНК на основе статистического метода анализа главных координат [27, 28] (см. также комментарий к рис. 3). Эти результаты показаны на рис. 7 по данным, представленным на сайте [43]. Разнообразие и кластеризация видов бактерий, продемонстрированные на этом интернет-ресурсе, выявляют, в частности, четкие филогенетические различия между фирмикутами и актинобактериями – двумя разными типами, идентифицированными ранее в качестве одной таксономической группы грамм-положительных бактерий на классическом древе жизни [12].

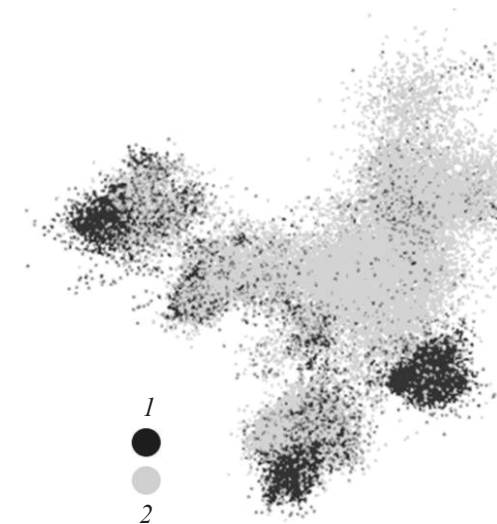


Рис. 7. 3D визуализация (проекция на плоскость) разнообразия и кластеризации культивируемых (1) и некультивируемых (2) представителей бактерий по результатам секвенирования генов 16S рРНК. Адаптировано с сайта [43]



Фирмикуты могут быть как патогенами для животных и человека, так и представителями их нормальной микробиоты и промышленно значимыми микроорганизмами (молочнокислые бактерии, продуценты полисахаридного сырья и др.). Актинобактерии населяют почву, пресные и морские воды, участвуют в разложении биоорганических веществ (целлюлозы, хитина), но могут быть также и патогенами для растений и животных (микобактерии, стрептомицеты). Бактерии из обоих данных типов представляют не только промышленный, но и фармакологический интерес как продуценты разнообразных природных антибиотиков.

В работе [18] и на сайте [44] дано описание и ссылки на литературные источники для альтернативного подхода к кластеризации данных (технология DACIDR – детерминированная нормализованная кластеризация с интерполяционным редуцированием размерности), позволяющего принять в расчет результаты секвенирования порядка миллиона последовательностей генов 16S рРНК. Этот метод обеспечивает преобразование исходных данных высокой размерности в пространство целевой размерности (2D, 3D) с сохранением максимально возможной точности картины распределения эволюционных расстояний, наблюдаемой в исходном пространстве. Для его реализации применяются доступные на рынке производительные вычислительные системы (около 800 процессорных ядер). Сравнительный анализ ряда методов кластеризации видов по генетическим последовательностям с идентификацией операционных таксономических единиц представлен в работе [45] (см. также ссылки на сайте [46]).

В качестве иллюстраций на странице сайта [44] приведены результаты кластеризации и визуализации случайной выборки данных 16S рРНК из проекта *Микробиом человека* [47–50]. Этот проект основан в 2008 г. с целью создания ресурсов для углубленной характеристики микробиома человека и изучения его значения для здоровья при сочетании традиционных микробиологических (с результатами секвенирования ДНК около 3000 эталонных видов микроорганизмов) и метагеномных подходов [39]. Последние обеспечивают обстоятельный анализ микробных сообществ с использованием результатов исследований ДНК непосредственно в образцах природных сред, исключая необходимость лабораторного культивирования населяющих их отдельных микробных штаммов, фактически нереализуемого в большом

числе практически важных случаев. При этом общее число прогнозируемых видов в микробиоме человека превышает 10000. На том же ресурсе [44] можно найти ссылку на страницу сайта с результатами применения данной технологии для филогенетических метагеномных исследований грибов с использованием последовательностей генов рибосомальной 28S рРНК.

Микробиом [47–50] представляет собой собрание микроорганизмов (эукариот, архей, бактерий и вирусов), сосуществующих с человеком в различных частях его тела (носовых каналах, полости рта, желудочно-кишечном и мочеполовом трактах) и на коже. Сообщество бактериальных клеток в теле человека средней комплекции (около 10^{15}) в десять раз превышает число клеток самого индивида (а число их генов, кодирующих белки, превышает таковое для людей в несколько сот раз), но занимает по массе не более 1–3% из-за относительно малого размера бактерий. В общем случае они неопасны для человека, но даже необходимы для поддержания его здоровья: производства недостающих витаминов и других метаболитов, переваривания пищи, стимулирования деятельности иммунной системы, производства противовоспалительных веществ, противодействия болезнетворным микробам и т.п. Знания о составе микробиома и его изменениях обеспечивают контроль состояния здоровья человека и могут быть использованы для развития новых средств борьбы с различными заболеваниями. На странице сайта [50] размещены ссылки на примерно три десятка публикаций в интернет-издании PLOS (публичная библиотека науки), отражающих (в дополнение к публикациям [47, 48]) развитие данного проекта сотрудниками Консорциума проекта *Микробиом человека*.

3. Новейший взгляд на филогенетическое древо жизни и методы его построения

Перед представлением рукописи данной статьи в печать в одном из разделов журнала «Nature» была опубликована работа [51], существенно обогащающая представления о филогенетических соотношениях между таксономическими группами организмов, образующих земную биоту, и средствах их биоинформационного изучения. Главное методическое нововведение в ней – расширенное (по сравнению с технологией 16S/18S рРНК) использование молекулярно-филогенетических маркеров, кодируемых генами *информационного* типа – *аминокислотных* последовательностей белков рибосомы, объединенных в наборы по 16 специ-



альным образом отобранных белков. Кроме того, в расчет принимались только те организмы, для которых имелась совокупность генетических последовательностей, интерпретируемая как *полный геном*. Это увеличивало надежность геномных и метагеномных данных и разрешающую способность генетических конструкций, а также обеспечивало дополнительную информацию о наличии/отсутствии у данных организмов тех или иных процессов жизнедеятельности (метаболизм).

В общей сложности в работе [51] использованы геномные сведения о более 1000 некультивируемых и малоизвестных организмов и более 3000 геномов из общественных биоинформационных баз данных. В первом случае их источником служили образцы окружающей среды широкого спектра: от водных, наземных и подземных экосистем до организмов животных. В итоге в построение древа жизни включено 92 поименованных бактериальных типа, 26 архейных типов и все известные на сегодняшний день пять супергрупп эукариот. Для получения полного набора филогенетических результатов авторам публикации [51] потребовалось 3840 часов работы суперкомпьютера CIPRES, *общественный доступ* к которому предоставляется на сайте [52]. Веб-интерфейс [52] может служить альтернативным (к рассмотренным в разделе 2) примером развития современных средств таксономического анализа на больших массивах молекулярно-генетических данных на основе *традиционных* методов с привлечением в данном случае *мощных* вычислительных ресурсов.

Основные результаты работы [51] в самом общем виде иллюстрирует схема, приведённая на рис. 8. При ее составлении нами достаточно точно воспроизведены относительные расположения узлов и ветвей, ограничивающих три основных домена жизни (показаны разными линиями и штрихами) на гораздо более детальном авторском представлении [51], а также *впервые* введенное авторами в рассмотрение ответвление, называемое «потенциальным расхождением типов» (candidate phyla radiation – CPR). Очевидное при этом более низкое филогенетическое разнообразие эукариот связывают с их сравнительно более поздней эволюцией [51]. Ответвление CPR ближе всего примыкает к домену бактерий и объединяет группы прокариот, для которых не были найдены представители, культивируемые в лабораторных условиях, но чье существование и вклад в биоразнообразие выявлены в молекулярно-генетических *метагеномных* исследованиях. Для многих из них

пока недостаточно данных для присвоения новых имен в соответствии с Международным кодексом номенклатуры бактерий, а термин «расхождение» (radiation) означает их возможный вклад в увеличение соответствующего таксономического разнообразия. Остальные узлы и ветви внутри главных *четырёх* ответвлений на рис. 8 выбраны нами из работы [51] произвольно, но с сохранением относительной длины ветвей.

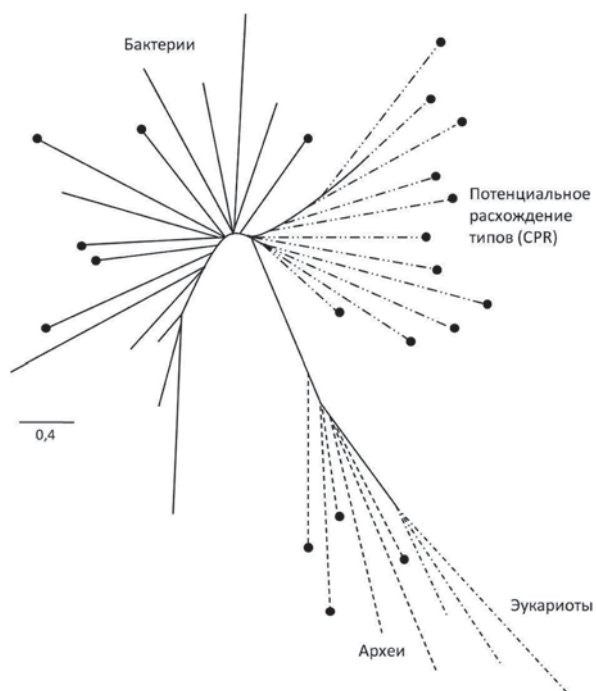


Рис. 8. Принципиальная схема обновленного древа жизни, составленная по данным работы [51], полученным с использованием результатов *полногеномного* секвенирования ДНК (пояснения в тексте)

Черные кружки символизируют принадлежность данной таксономической группы к категории *некультивируемых* организмов. Такие отсутствуют среди эукариот, но составляют 100% в ответвлении CPR. Однако они встречаются также в значительных количествах в обоих прокариотических доменах (бактерии и археи) и располагаются в них в четко выраженных, довольно компактных кластерах на обновленном древе жизни [51]. Отличительной особенностью таксонов с некультивируемыми организмами является также относительно небольшой размер их геномов и обнаруженное *отсутствие* у них ряда метаболических функций: полного цикла Кребса и дыхательной цепи, способности к синтезу нуклеотидов и аминокислот. Это связывают с весьма вероятным их существованием в составе *симбиозов*, образованных с другими организмами



с передачей им части своего исходного метаболического потенциала [51] (см. также раздел 1 данного обзора).

Общий вид обновленного древа жизни (см. рис. 8) во многом гармонирует с древом, рассчитанным с использованием традиционных данных по последовательностям генов 16S/18S рРНК [51]. В частности, некультивируемые представители бактерий на рис. 7, полученном по независимым данным с сайта [43], не только образуют довольно обособленные кластеры, но и встречаются также в других аналогичных частях данной филогенетической конструкции.

Однако древо жизни [51] впервые показывает на количественном уровне, что доминирующий вклад в биоразнообразии на нашей планете вносят прокариоты (преимущественно бактерии), и что *большинство* в них составляют некультивируемые организмы с большой вероятностью из категории симбионтов. Отсюда очевидно особое значение биоинформационных исследований их полных геномов как едва ли не единственного источника сведений о метаболизме и перспективах использования этого уникального микробного разнообразия в различных биотехнологиях. Кроме того, приведенные в работе [51] результаты позволяют допустить, что образование различных симбиозов с перераспределением между партнерами жизненно важных функций (сотрудничество ради совместного выживания) является наиболее оптимальной, эволюционно оправданной формой существования жизни.

4. О происхождении и эволюции жизни как космологическом феномене

Рассуждая о филогенетических взаимосвязях между организмами и об эволюционной истории жизни невозможно не задаться вопросом о ее *происхождении*. Однако данный вопрос долгое время как бы «выносился за скобки» в профессиональных публикациях на эволюционные темы: вероятно, в связи с его чрезвычайной сложностью не только с биологической, но и с общенаучной и философской точки зрения и дефицитом соответствующих знаний. И лишь примерно с середины 1980-х гг. заметно возросла активность и решительность авторов научных публикаций, так или иначе затрагивающих эту проблему. В том числе в связи с более общими *космологическими* проблемами происхождения и эволюции Вселенной в целом (см., к примеру, обзорные публикации [7–10]).

В сравнительно недавнем обзоре [53] суммированы наблюдения и выводы, приведенные в

работах российских и зарубежных специалистов по палеонтологии, астробиологии, биохимии, генетике и др., в которых обсуждаются данные, свидетельствующие о возможности *панспермии*: внеземном происхождении жизни и привнесении на раннюю Землю из космоса ее простейших форм с последующей эволюцией по известным законам. В упомянутых работах констатируется, в частности, практическая невозможность реализации начального этапа эволюции жизни в одной из ее предполагаемых основных доклеточных форм (мира РНК [54, 55]) за промежуток времени, предшествующий началу бактериальной клеточной жизни в земных условиях. Его длительность оценивают с учетом первых геологических проявлений такой жизни в рамках бактериальной палеонтологии [56] как временной отрезок между примерно 4 и 3.9 млрд лет тому назад. Согласно работе [7] жизнь можно трактовать как любой стабильный во времени биологический репликатор, эволюционирующий благодаря комбинации дрейфа генов и естественного отбора. С этой точки зрения представляются вполне обоснованными оценки времени начала существования жизни как периода появления ее наиболее простых форм с минимальной биологической сложностью. В работах, отмеченных в обзоре [53], данные оценки получают путем экстраполяции временной зависимости соответствующих показателей биологической (генетической) сложности организмов на «единичный ген».

Центральное место среди работ, в которых использованы разнообразные палеонтологические и биоинформационные данные, занимает публикация [57]. В ней отмечается, что зарождение простейших доклеточных форм жизни не могло произойти на Земле 4 млрд лет тому назад и что интервал времени от их возможного появления до наших дней значительно превышает геологический возраст Земли (около 4,5 млрд лет) и составляет примерно 10 млрд лет. Согласно космологическим данным [58], к этому времени, отстоящему на 3.8 млрд лет от начала существования нашей Вселенной (Большого взрыва – 13.8 млрд лет тому назад), в ней уже сформировались легкие атомы (спустя 0.38 млн лет от начала), другие элементы периодической системы и завершались процессы формирования галактик, галактических скоплений и сверхскоплений.

Таким образом, автор работы [57] и его единомышленники (см. в обзоре [53]) смело выносят предполагаемое зарождение жизни за границы Солнечной системы и почти вдвое увеличивают



время, отводимое на ее эволюцию во Вселенной: вначале за пределами Земли, а затем и в земных условиях. Это развивает идею панспермии, активно поддерживаемую в последние годы в целом ряде работ (см., например, [59]). Заметим, что несоответствие временных масштабов эволюции (одним из ключевых факторов которой был и остается естественный отбор [60]) с оценками времени существования Земли волновало уже самого Ч. Дарвина. В те времена возраст Солнечной системы ошибочно оценивался десятками миллионов лет [58], но даже гораздо более надежные современные космологические сведения о нем не снимают, как показывают цитированные выше результаты, остроты данной проблемы.

В публикациях [57, 61] отмечается также сложность мира РНК (где бы он ни существовал), приводящая к весьма низкой вероятности спонтанной самосборки в нем биополимерных структур и протобионтов как предшественников развитых клеточных систем, и предлагается более простая и реалистичная (по мнению их автора) модель абиогенетических саморазвивающихся систем на основе коэнзимов. В работе [61], в частности, оценена вероятность P спонтанного возникновения молекул ДНК размером 400 п.о. как весьма малая ($P=10^{-126}$) даже при условии, что все их химические компоненты одновременно доступны.

Более глубокий и разносторонний анализ проблемы *исчезающе малой* вероятности осуществления ряда ключевых этапов предбиологической эволюции и путей разрешения этого парадокса приведен в работе [62] и ее обновленной версии, представленной в монографии [7]. Возможности самопроизвольного возникновения важнейших структурных элементов живой материи (химической эволюции [7]), осуществления клеточной и надклеточной эволюции в конкретных условиях существования *открытых систем* [63] не вызывают сомнений и подтверждены убедительными лабораторными экспериментами [53], в том числе при воспроизведении *in vitro* процессов спонтанного возникновения аминокислот [64], предшественников нуклеиновых оснований [65] и т.д. Однако детальные оценки вероятности P случайного зарождения надмолекулярной системы трансляция–репликация (в ее достаточно реалистичной модели) в наблюдаемой Вселенной показали еще более впечатляющий (по сравнению с данными работы [61]) результат $P < 10^{-1018}$ (!) [7].

Для разрешения данного парадокса в работах [7, 62] привлекаются сведения из областей космо-

логии и физики элементарных частиц [8–10, 58], из которых складываются современные представления о происхождении и эволюции Вселенной в целом. За основу рассуждений в публикациях [7, 62] принимается гипотеза *Мультивселенной* [8] (в ее более детализированном варианте «мира многих миров» [9]), проистекающая из основополагающей *инфляционной теории* возникновения вселенной и ее развития на самых ранних этапах [66]. Эта гипотеза обеспечивает статистическую достоверность ($P \rightarrow 1$) физико-химических или биологических процессов, реализуемых по *любому* сценарию, не противоречащему законам сохранения, в бесконечном [8] (или практически бесконечном [10]) наборе регионов Мультивселенной. К числу таких регионов (именуемых также островными вселенными [9]) относят, в частности, *наблюдаемую* вселенную обитания вида *Homo sapiens*.

Для объяснения существования в ней жизни, обеспеченной совокупностью *уникальных* значений фундаментальных физических констант в данном регионе Мультивселенной, используется так называемый *антропный принцип* [66–68]. В соответствии с ним характерные свойства наблюдаемой части Мультивселенной имеют место постольку, поскольку обеспечивают *существование* наблюдателя, и являются хотя и оптимальным, но *случайным* набором таковых среди бесконечного множества вариантов, допустимых к реализации в дебрях Мультивселенной [8–10]. Таким образом, модель Мультивселенной объясняет возникновение структур *любого* уровня сложности, гарантированно происходящего на бесконечных просторах Мультивселенной [9] и локализованного на Земле в соответствии с антропным принципом [7, 62]. В частности, в процессе реализации отмеченного выше «недостающего звена» предбиологической (надмолекулярной) эволюции, вероятность осуществления которого в отдельно взятом регионе Мультивселенной оказалась по оценкам [7] практически равной нулю.

Это иллюстрирует рис. 9, отражающий основные результаты работ [7, 62], на котором уровень А (химическая эволюция) и уровень Б (начало биологической эволюции) объединяет переходная зона (репликация–трансляция, мир РНК), реализация которой с отличной от нуля вероятностью в Мультивселенной имеет чисто статистическую природу и регистрируется в ее наблюдаемой части благодаря антропному отбору [9]. Из принципиально возможных многочисленных траекторий перемещения систем на диаграммах, типа, приве-



дённых на рис. 9, уровень Б, достигают наиболее вероятные и стабильные, совместимые с дарвиновским режимом эволюции сложных систем [7]. К слову сказать, уже Л. Больцман допускал вероятностную сущность наблюдаемой вселенной, представляя ее в виде гигантской тепловой флуктуации с уровнем энтропии, достаточно низким для поддержания и развития сложившегося в ней порядка [69].

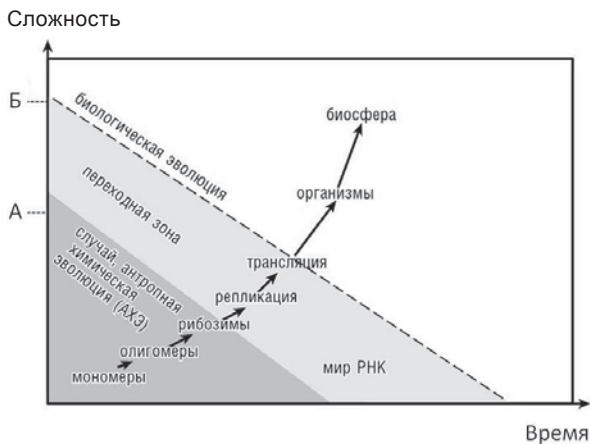


Рис. 9. Предбиологическая и биологическая стадии происхождения жизни: уровень А – достижим в одном наблюдаемом регионе вселенной, уровень Б – достижим в космологической модели Мультивселенной. Адаптировано из работы [7]

5. Об эволюции Вселенной и модели космологической инфляции

Для более четкого представления о космологических аспектах рассматриваемой гипотезы происхождения земной жизни и биологической эволюции следует остановиться на некоторых положениях *инфляционной теории* зарождения и эволюции наблюдаемой вселенной. Ее создание и развитие устраняет ряд принципиальных противоречий исходной теории Большого взрыва и приводит к концепции *Мультивселенной* в варианте теории хаотической вечной инфляции [8, 70, 71]. В качестве основополагающих работ в данной области отмечаются статьи А. А. Старобинского [72], А. Гута [73] и А. Д. Линде [74], вклад которых был отмечен в 2014 г. престижной научной премией Кавли «за пионерские работы в теории космической инфляции» [75].

Среди вариантов этой теории физической и математической стройностью отличаются разработки, отраженные в публикациях [8, 66, 70, 71, 76]. Для описания стадии экспоненциального расширения (инфляции) ранней Вселенной (происходящего за время порядка 10^{-30} с при начальном

радиусе порядка планковской длины 10^{-33} см) в этом подходе рассматриваются пространственные распределения *скалярных полей* (важнейших атрибутов современной космологии и физики элементарных частиц) разнообразных типов и значений. Среди них обнаруживаются домены с инфляционным расширением занимаемого ими пространства, в каждом из которых реализуются законы физики низких энергий, *отличающиеся* от таковых в других доменах. Эти домены становятся экспоненциально большими (преобладавая над остальными в общем объеме Мультивселенной) с линейными размерами, достигающими в сантиметрах порядка 10 в степени 10^{10} (единица с 10 миллиардами нулей), при том что линейный размер наблюдаемой ныне вселенной имеет порядок 10^{28} см. При соответствующем этим цифрам значении коэффициента линейного расширения находит *непротиворечивое* объяснение (в отличие от первоначальной космологической теории Большого взрыва) ряд принципиальных, подтвержденных экспериментально свойств наблюдаемой вселенной: ее плоская геометрия и крупномасштабная пространственная однородность, практически нулевая плотность изначально возникающих прогнозируемых монополей и иных дефектов и т.д.

В работах [70, 71] прослеживается аналогия математического описания космологической инфляции (на основе общей теории относительности) с описанием поведения гармонического осциллятора в среде переменной плотности с трением. По завершении инфляционного периода длительностью порядка 10^{-30} с, в течение которого плотность энергии скалярного поля остается практически *постоянной* (что является ключевым моментом для экспоненциальной динамики расширения), эта энергия снижается при адекватном уменьшении вязкости эффективной среды эквивалентного гармонического осциллятора. После чего он переходит в режим осцилляций около энергетического минимума. Осциллирующее скалярное поле отдает свою энергию в форме взаимодействующих элементарных частиц, чья система стабилизируется при некоей равновесной температуре порядка 10^{27} – 10^{28} К. Начиная с этого момента эволюцию охлаждающейся (до 2.7 К на сегодняшний день) и расширяющейся наблюдаемой вселенной можно описать в рамках стандартной теории Большого взрыва [9, 10, 58]. Основные этапы ее возникновения и развития схематически отражены на рис. 10, полученном по материалам агентства NASA, представленным на сайте [77].

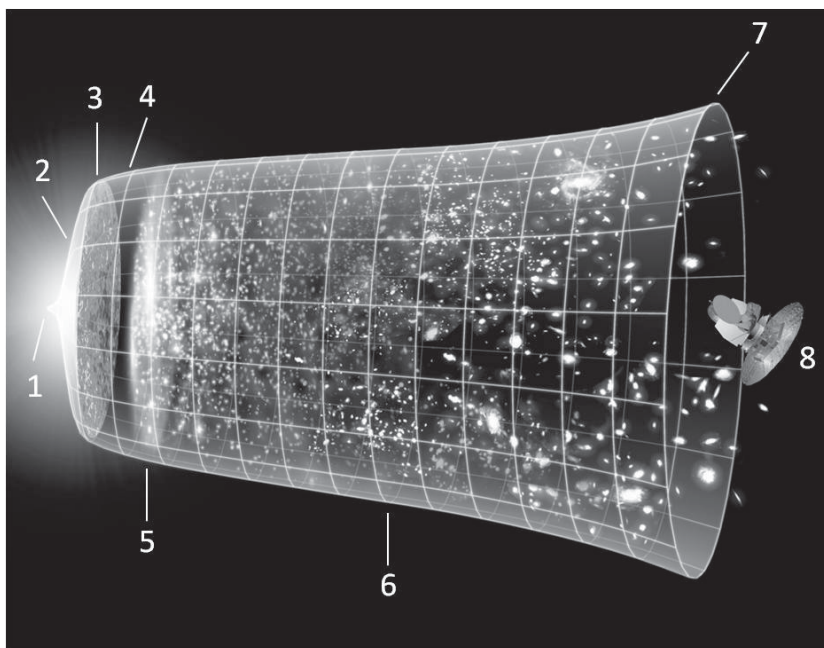


Рис. 10. Схема эволюции наблюдаемой вселенной: квантовые флуктуации (1); инфляция – 10^{-30} с (2); картина последнего рассеяния фотонов с завершением образования атомов – 375 тыс. лет (3); расширение по теории Большого взрыва – 13,77 млрд лет (3–7); Темные века (практическое отсутствие видимого излучения) (4); появление первых звезд – около 400 млн лет (5); развитие галактик, планет и т.п. (5–7); начало ускоренного расширения под влиянием темной энергии – около 7 млрд лет (6); изображение спутника WMAP – зонда микроволновой анизотропии имени Уилкинсона, регистратора реликтового излучения, происходящего от этапа 3 (8). Адаптировано с сайта [77] с учетом сведений из [58, 71]

Важным дополнением к общей теории инфляции, позволяющим объяснить «тонкую структуру» наблюдаемой части Мультивселенной (происхождение галактик и других астрономических объектов), служат представления о влиянии на ее формирование *квантовых флуктуаций* [78–81], весьма существенных на планковских (и инфляционных) временных и пространственных масштабах [10]. Именно их инфляционное усиление, стабилизация и наслаивающийся характер приводят к формированию *волнообразных* макроскопических неоднородностей, дающих начало всему веществу наблюдаемой вселенной, структурированному впоследствии под действием сил гравитации и других известных (и неизвестных, см. ниже) взаимодействий. Помимо вклада в характеристики экспериментально исследуемого микроволнового фонового (реликтового) излучения [71], эти возмущения плотности должны сопровождаться гравитационными волнами. Шансы на их обнаружение, по-видимому, возрастают в связи с демонстрацией принципиальной осуществимости таких экспериментов на примере зарегистрированных недавно гравитационных

волн, порожденных столкновением двух чёрных дыр [82]. Их мощность и частота, однако, были существенно выше прогнозируемых для космологической инфляции, что значительно упрощает задачу в случае чёрных дыр, но оставляет открытым целый ряд вопросов принципиального и технического характера в совершенствовании подходов к обнаружению гравитационных волн, порожденных ранней инфляцией [83].

Теоретические разработки, кратко охарактеризованные выше, демонстрируют, в частности, что космологическая инфляция является весьма *общим режимом*, обнаруживаемым в широком классе теорий элементарных частиц. В этих разработках не требуется постулировать начальные состояния термического равновесия, переохлаждения, рассматривать фазовые переходы или туннелирование сквозь ложный вакуум [71]. Однако представляют интерес также некоторые аспекты альтернативного подхода к описанию инфляции [73, 74, 84, 85] в силу его физической наглядности и возможности объяснить также сравнительно недавно открытые особенности структуры и эволюции наблюдаемой вселенной. К их числу



относят «материальный дисбаланс» в ее составе (исправленный допущением о наличии темной энергии), связанный с ним эффект *увеличения скорости* расширения наблюдаемой вселенной (рост постоянной Хаббла), и ненулевое значение космологической постоянной [86, 87].

В этом подходе используется концепция *ложного вакуума*, отличающегося от истинного вакуума ненулевым запасом энергии с высоким значением ее *плотности* u_f . Данная концепция совместима с любой теорией, оперирующей скалярными полями, и в качестве примера в работах [73, 74, 84, 85] отмечаются хиггсовские поля Стандартной модели физики элементарных частиц и Теории великого объединения [9, 10, 58]. Отличительной особенностью ложного вакуума является наличие у него *отрицательного давления* (натяжения) $p = -u_f$, что наглядно продемонстрировано в публикации [85] с использованием классических физических подходов. Постулируя ряд фазовых переходов или случайных флуктуаций, приводящих к состоянию ложного вакуума в рассматриваемом исходном микрообъеме зарождающейся Вселенной (размером порядка 10^{-24} см), можно проследить временную эволюцию Вселенной с учетом практического *постоянства* значений u_f на начальном этапе.

Натяжение ложного вакуума не приводит к механическим эффектам вследствие отсутствия его градиента. Однако оно вносит весьма существенный вклад в возникающее гравитационное поле (поскольку $E = mc^2$, где E – энергия, m – масса, C – скорость света в вакууме), величина которого (в соответствии с общей теорией относительности) пропорциональна $u_f + 3p = -2u_f$ [85]. *Отрицательная* гравитация порождает сильное *отталкивание* в рассматриваемом начальном объеме Вселенной, что становится очевидным, если предыдущее равенство объединить с одним из уравнений общей теории относительности [88] $(d^2a/dt^2)/a = -(4\pi G)/[3(u_f + 3p)]$, где a – масштабный фактор (размер) Вселенной, G – ньютоновская гравитационная постоянная. Из него следует экспоненциальное *расширение* Вселенной с постоянной времени $\tau = [3C^2/(8\pi G u_f)]$, так что за время порядка 10^{-35} с ее объем увеличивается примерно в 10^{75} раз [85].

Постоянство плотности энергии u_f сопровождается явным (на первый взгляд) нарушением закона сохранения энергии. Однако данное противоречие устраняется при учете компенсирующего действия отрицательной энергии гравитационного поля, что удерживает в итоге ее суммарный запас на постоянном (практически нулевом [85]) уровне.

В публикации [85] обращается внимание также на то обстоятельство (не очень широко обсуждаемое в литературе), что ньютоновская физика однозначно подразумевает *отрицательную* энергию гравитационного поля, что сохраняется и в общей теории относительности. В данных рассуждениях проводится параллель с происхождением плотности энергии электростатического поля. Разница состоит в том, что в случае гравитации результат имеет противоположный знак, поскольку противоположные знаки имеют законы силы: два одноименных заряда отталкиваются, а две («одноименные») массы притягиваются.

В конечном итоге метастабильный ложный вакуум релаксирует к состоянию истинного вакуума, а сосредоточенная в нем энергия трансформируется в тепло и однородную смесь элементарных частиц (см. выше). С этого момента (примерно от 10^{-30} с) начинается стадия эволюции вселенной, описание которой обеспечивается также традиционной теорией Большого взрыва [9, 10, 58] (см. рис. 10). Ее достижения поддерживаются инфляционной теорией, а известные противоречия эффективно устраняются [73, 74, 84, 85].

Экспериментально доказанная плоская (эвклидова) геометрия наблюдаемой вселенной определяется конкретным (критическим) значением плотности массы (энергии) ρ_c [9, 10, 58], что соответствует отношению $\Omega = \rho/\rho_c = 1$ (где ρ – фактическая плотность), с высокой точностью предсказываемому теорией инфляции как следствие громадного значения коэффициента расширения ранней вселенной [72–74]. Однако до середины 1990-х гг. этот результат находился в противоречии с данными астрономических наблюдений над *вещественной* составляющей наблюдаемой вселенной (образованной из известных атомов и молекул – *барионного вещества* [89]), указывающими на относительно низкие значения Ω – порядка 0.2–0.3.

В этом случае оказалась полезной также изложенная выше концепция ложного вакуума, позволяющая обнаружить недостающую (до значения, равного 1) часть Ω , если учесть результаты работ [86, 87], свидетельствующие об *увеличении* скорости расширения вселенной, начавшемся примерно 6 млрд лет тому назад. Речь идет о преобладании (в глобальных пространственных масштабах) с этого времени гравитационного отталкивания над гравитационным притяжением, обусловленного предполагаемым существованием некой субстанции с отрицательным давлением (натяжением), пронизывающей все пространство наблюдаемой вселенной [85]. Действие этой



гипотетической субстанции, названной *темной энергией*, подобно действию ложного вакуума на сверхкоротком этапе начального инфляционного расширения Вселенной, но при значительно более низких значениях привносимой ею плотности энергии вакуума и динамике расширения, растянутой на миллиарды лет.

Плотность энергии вакуума, ассоциируемая с темной энергией, оказывается эквивалентной слагаемому, введенному в свое время А. Эйнштейном в уравнения общей теории относительности и названному им «космологической постоянной», для достижения вариантов их решений, соответствующих стационарной картине мира, считавшейся в то время (1920-е гг.) одним из фундаментальных свойств наблюдаемой Вселенной. Но под влиянием ряда теоретических и экспериментальных данных А. Эйнштейн отказался впоследствии от этой идеи, назвав ее «величайшей ошибкой в своей жизни» (цитируется по книге [9]). Однако истинная цена этой «ошибки» гениального физика стала очевидной, в том числе из опубликованных спустя более 70 лет работ [86, 87], одна из которых так и называется «Космологическая постоянная возвращается».

Принимая в расчет суммарный вклад в плотность массы наблюдаемой вселенной обычного (барионного) вещества и темной энергии (по $E=mc^2$), а также *темной материи* (сосредоточенной вблизи астрономических скоплений барионного вещества [58, 90, 91]), получают значения Ω , весьма близкие к предсказанному теорией инфляции [72–74] значению $\Omega=1$ (в пределах ошибки 0.5% [89]). Возрожденная космологическая постоянная позволила также скорректировать оценку возраста наблюдаемой вселенной, составляющую ныне около 14 млрд лет (см. рис. 10). Однако обнаруженное ее относительно малое значение не находит пока объяснения в рамках существующих строгих теорий [10] и рассматривается, в частности, на основе антропного принципа [8, 68] (см. выше). На рис. 11, полученном по данным, представленным на странице сайта [89], отражены вклады в величину $\Omega=1$ материальных источников массы наблюдаемой вселенной всех трех перечисленных выше типов. Обращает на себя внимание весьма малая доля, какую занимает в этом балансе обычное вещество вселенной (менее 5%).

Возвращаясь к варианту теории хаотической вечной инфляции [8, 70, 71], отметим, что в наиболее значимой для рассматриваемой проблемы происхождения земной жизни части она приводит к предсказанию бесконечно существующей, самовоспроизводящейся инфляционной Мультивселенной.

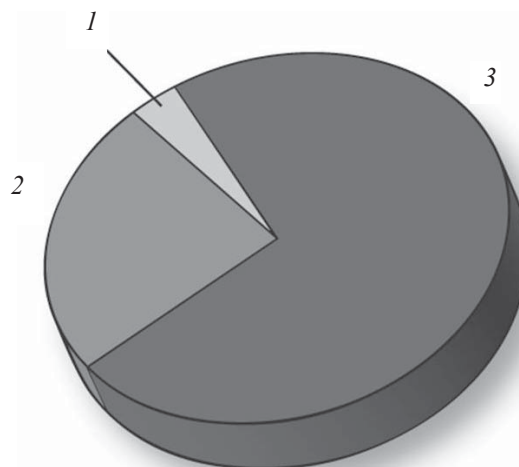


Рис. 11. Круговая диаграмма содержания наблюдаемой Вселенной по результатам миссии WMAP по состоянию на январь 2013 г.: барионное вещество – 4,6% (1); темная материя – 24% (2); темная энергия – 71,4% (3). Адаптировано с сайта [89]

ной. С учетом описанного выше инфляционного механизма и роли квантовых флуктуаций из нее следует, что если Вселенная содержит хотя бы один инфляционный домен достаточно большого размера с подходящим значением скалярного поля, она начинает безостановочно производить новые инфляционные домены. Этот процесс, названный вечной инфляцией, поддерживается как цепная реакция, производя картину Мультивселенной, подобную фракталу, что схематически иллюстрирует рис. 12, скомпилированный по результатам, представленным в работах [8, 71, 76, 92].

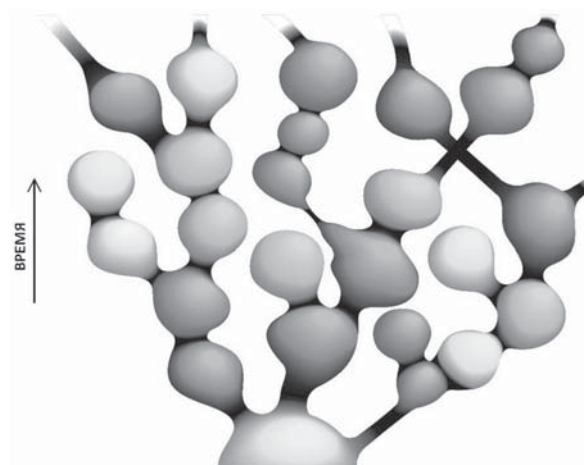


Рис. 12. Глобальная структура хаотической, самовоспроизводящейся Мультивселенной. Изменения оттенков серого символизируют «мутации» в законах физики в доменах по сравнению с родительскими островными вселенными. Адаптировано из работ [8, 92]



Отмеченные в подписи к данному рисунку «мутации» могут не только затрагивать наборы законов физики низких энергий, реализуемые в каждом домене (островной вселенной), но и приводить к изменениям их пространственно-временной размерности [8]. Всем этим обеспечивается бесконечное (или практически бесконечное в ландшафте теории струн [10]) статистическое разнообразие вариантов, необходимое, в частности, для случайного (и многократного) возникновения известных нам форм жизни в глубинах Мультивселенной в соответствии с антропным принципом [7, 62] (об аналогии с дарвиновским подходом см. также в работах [8, 92]).

Одной из, вероятно, самых трудных проблем космологических теорий был и остается поиск ответа на вопрос типа «а что же, все-таки, было до того, как что-либо стало?» Иными словами, вопрос о причинах и механизмах «сотворения мира» – возникновения начальных зародышей эволюционирующей Вселенной: от исходной сингулярности в теории Большого взрыва до «небольшого клочка» ранней Вселенной, так или иначе оказавшегося в состоянии ложного вакуума. То есть кажущийся парадокс возникновения наблюдаемого «всего» буквально из «ничего» (или, по крайней мере, из «очень малого» в интерпретации автора [85]). Обстоятельный анализ этой проблемы и ряд убедительных гипотез, основанных на накопленных материалистических научных знаниях, можно найти в книге [9].

Заключение

Автор надеется, что приведенное выше рассмотрение убедит читателя в существенной роли относительно новой междисциплинарной отрасли науки, получившей название «биоинформатика», как эффективного инструмента в эволюционных исследованиях живой природы (раздел 1) и основанных на них разнообразных актуальных разработках по биомедицине, экологии, биотехнологии и т.д. Рассмотренные подходы к 2D и 3D визуализации таксономических взаимоотношений на *больших* массивах молекулярно-генетических данных (раздел 2) представляют фундаментальный и практический интерес. Возможность быстрой и надежной трансформации таких данных в *дружественные* визуализации может обеспечить распознавание не замеченных ранее взаимосвязей (или различий) между таксономическими группами и более надежное прогнозирование физиолого-биохимических свойств организмов, более глубокое понимание эволюционных процессов, оценку

эффективности потенциальных биотехнологических и биомедицинских средств и ресурсов и т.п., что особенно привлекательно с учетом активно развиваемых методов компьютерной реализации этих задач в интерактивном и локальном режимах.

Весьма впечатляющими, на взгляд автора, являются новейшие данные по биоразнообразию (раздел 3), указывающие, в частности, на огромное значение в эволюционном развитии и существовании жизни на Земле многочисленных симбиозов. В данном контексте трудно удержаться от весьма соблазнительной экстраполяции этих наблюдений и принципов на социологию и политику, хотя это будет уже совсем другая тема.

Следует отметить, что принятая за основу в преодолении выявленных парадоксов исчезающее малой вероятности ряда принципиальных этапов биологической эволюции (раздел 4) модель зарождения вселенной по механизму *космологической инфляции* (раздел 5) (приводящая к гипотезе мира многих миров) претерпевает трансформацию от чисто гипотетических построений до предсказаний, нашедших и продолжающих находить убедительные подтверждения в астрономических *экспериментах*. В том числе в результате осуществления ряда исследовательских миссий с использованием космических аппаратов с высокочувствительными средствами регистрации электромагнитного излучения в весьма широком диапазоне, включая *микроволновое* фоновое космическое (упомянутое выше *реликтовое* [91]) излучение. В последнем отразились акустические волны, возбужденные инфляцией в первичной горячей плазме, состоящей из заряженных частиц и фотонов. Эффекты акустической модуляции реликтового излучения содержат информацию о возрасте, составе и геометрии вселенной, а также о наличии и характеристиках темной энергии и темной материи.

Обсуждение результатов этих экспериментов и ряд обобщений можно найти, к примеру, в публикациях [8, 71, 85, 93]. В них констатируется, в частности, экспериментальное подтверждение таких предсказаний теории инфляции, как плоская (эвклидова) геометрия наблюдаемой вселенной ($\Omega = 1.0005 \pm 0.0066$ при уровне значимости 95%), ее большой размер и крупномасштабная пространственная однородность, значение скалярного спектрального индекса n_s в измерениях температурной анизотропии реликтового излучения ($n_s = 0.96 \pm 0.007$ при уровне значимости 68%), аномально малое значение космологической постоянной и др. Наиболее наглядной и убедитель-



тельной можно признать высокую степень соответствия экспериментальных результатов предсказаниям теории инфляции в измерениях угловой (или мультипольной) зависимости анизотропии реликтового излучения, продемонстрированную в публикациях [71, 85]. Это не исключает, однако, возможности появления новых, разнообразных и достаточно точных астрофизических данных, стимулирующих развитие *альтернативных* космологических теорий.

О гипотезе *Мультивселенной*, основанной на *проверяемой* модели космологической инфляции, можно заметить следующее. Из-за принципиальной недостижимости обмена информацией между островными вселенными на современном этапе развития науки и технологий *непосредственная* проверка гипотезы Мультивселенной практически исключена. При этом ее следует принять в качестве, по-видимому, единственной на сегодняшний день возможности преодоления барьера бесконечно малой вероятности перехода от химической к биологической эволюции в отдельно взятом регионе Мультивселенной [7]. Тогда, оставаясь в рамках антропной логики, сам факт существования земной жизни можно, вероятно, считать *экспериментальным* подтверждением данной гипотезы. Этому вполне созвучна цитата из работы В. Стенджера, которой завершается данный обзор: «Наше существование на Земле – всего лишь вопрос естественного отбора. В Мультивселенной возможны все типы планет, и мы естественным образом развились на той из них, свойства которой подошли для разумной жизни» [58, с. 427].

Автор выражает глубокую признательность В. И. Кленину и Л. А. Дыкману за ознакомление с рукописью статьи и ценные замечания.

Список литературы

1. Lesk A. M. Introduction to bioinformatics. Fourth edition. Oxford : Oxford University Press, 2014. 400 p.
2. Огурцов А. Н. Основы биоинформатики : учеб. пособие. Харьков : НТУ «ХПИ», 2013. 400 с.
3. Bio-Linux Overview. URL: <http://environmentalomics.org/bio-linux> (дата обращения: 15.04.2016).
4. Unipro UGENE. URL: <http://ugene.net/ru> (дата обращения: 15.04.2016).
5. Институт биоинформатики. URL: <http://bioinformaticsinstitute.ru> (дата обращения: 15.04.2016).
6. Human Genome Project Information Archive 1990–2003. URL: http://web.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/project/info.shtml (дата обращения: 15.04.2016).
7. Кунин Е. В. Логика случая. О природе и происхождении биологической эволюции. М. : Центрполиграф, 2014. 527 с.
8. Linde A. A brief history of the multiverse. arXiv:1512.01203v1 [hep-th] 3 Dec 2015. URL: <http://arxiv.org/abs/1512.01203> (дата обращения: 15.04.2016).
9. Виленкин А. Мир многих миров : Физики в поисках параллельных вселенных. М. : АСТ ; Астрель ; CORPUS, 2010. 303 с.
10. Сасскинд Л. Космический ландшафт. Теория струн и иллюзия разумного замысла Вселенной. СПб. : Питер, 2015. 448 с.
11. Costello M. J., May R. M., Stork N. E. Can we name Earth's species before they go extinct? // Science. 2013. Vol. 339. P. 413–416.
12. Woese C. R., Kandler O., Wheelis M. L. Towards a natural system of organisms : Proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya // PNAS. 1990. Vol. 87. P. 4576–4579.
13. File : Biological classification L Pengo.svg. URL: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Biological_classification_L_Pengo.svg (дата обращения: 15.04.2016).
14. Mora C., Tittensor D. P., Adl S., Simpson A. G. B., Worm B. How many species are there on Earth and in the Ocean? // PLoS Biology. 2011. Vol. 9, № 8. e1001127.
15. Global biodiversity. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Global_biodiversity (дата обращения: 15.04.2016).
16. NIST Big Data Program. URL: <http://bigdatawg.nist.gov/home.php> (дата обращения: 15.04.2016).
17. Zhulin I. B. Databases for microbiologists // J. Bacteriol. 2015. Vol. 197. P. 2458–2467.
18. Ruan Y., Ekanayake S., Rho M., Tang H., Bae S.-H., Qiu J., Fox G. DACIDR : deterministic annealed clustering with interpolative dimension reduction using a large collection of 16S rRNA sequences // BCB'12. Proceedings of the ACM Conference on Bioinformatics, Computational Biology and Biomedicine. New York : ACM, 2012. P. 329–336.
19. Page from Darwin's notebooks around July 1837 showing his first sketch of an evolutionary tree. URL: [https://en.wikipedia.org/wiki/Tree_of_life_\(biology\)#/media/File:Darwin_Tree_1837.png](https://en.wikipedia.org/wiki/Tree_of_life_(biology)#/media/File:Darwin_Tree_1837.png) (дата обращения: 15.04.2016).
20. Fraser-Liggett C. M. Insights on biology and evolution from microbial genome sequencing // Genome Res. 2005. Vol. 15, № 12. P. 1603–1610.
21. Woese C. R. Bacterial evolution // Microbiol. Rev. 1987. Vol. 51. P. 221–271.
22. Woese C. R. On the evolution of cells // PNAS. 2002. Vol. 99, № 13. P. 8742–8747.
23. Doolittle W. F. Phylogenetic classification and the universal tree // Science. 1999. Vol. 284, № 5423. P. 2124–2129.
24. Coenye T., Gevers D., Van de Peer Y., Vandamme P., Swings J. Towards a prokaryotic genomic taxonomy // FEMS Microbiol. Rev. 2005. Vol. 29. P. 147–167.
25. Puigbo P., Wolf Y.I., Koonin E. V. Search for a 'Tree of Life' in the thicket of the phylogenetic forest // J. Biol. 2009. Vol. 8, № 59. P. 1–17.
26. Дэйвисон М. Многомерное шкалирование: методы наглядного представления данных. М. : Финансы и статистика, 1988. 254 с.



27. Айвазян С. А., Бухитабер В. М., Енюков И. С., Мешалкин Л. Д. Прикладная статистика. Классификация и снижение размерности. М. : Финансы и статистика, 1989. 607 с.
28. Borg I., Groenen P. Modern multidimensional scaling : theory and applications. 2nd ed. New York : Springer-Verlag, 2005. P. 207–212.
29. Doolittle W. F. Uprooting the tree of life // *Sci. Amer.* 2000. Vol. 282, № 2. P. 90–95.
30. Маргелис Л. Роль симбиоза в эволюции клетки. М. : Мир, 1983. 352 с.
31. Марков А. В., Куликов А. М. Происхождение эвкаріот: выводы из анализа белковых гомологий в трех надцарствах живой природы // *Палеонтол. журн.* 2005. № 4. С. 3.
32. Rivera M. C., Lake J. A. The ring of life provides evidence for a genome fusion origin of eukaryotes // *Nature.* 2004. Vol. 431, № 9. P. 152–155.
33. Кэрролл Ш. Приспособиться и выжить! ДНК как летопись эволюции. М. : АСТ ; CORPUS, 2015. 384 с.
34. Щеголев С. Ю., Бурьгин Г. Л., Попова И. А., Маторы Л. Ю. Актуальные проблемы молекулярно-генетической идентификации прокариот // *Перспективы развития химических и биологических технологий в 21-м веке : материалы всерос. науч. конф. с междунар. участием (Саранск, Россия, 23–25 сент. 2015 г.)*. Саранск : Референт, 2015. С. 132–137.
35. Tkachenko O. V., Evseeva N. V., Boikova N. V., Matoro L. Yu., Burygin G. L., Lobachev Y. V., Shchyogolev S. Yu. Improved potato microclonal reproduction with the plant growth-promoting rhizobacteria *Azospirillum* // *Agron. Sustain. Dev.* 2015. Vol. 35. P. 1167–1174.
36. Taxonomic Group. URL: http://www.ezbiocloud.net/ez-taxon/taxonomic_group (дата обращения: 15.04.2016).
37. Oren A., Garrity G. M. Then and now: a systematic review of the systematics of prokaryotes in the last 80 years // *Antonie van Leeuwenhoek.* 2014. Vol. 106. P. 43–56.
38. Trujillo M. E., Willems A., Abril A., Planchuelo A.-M., Rivas R., Ludeña D., Mateos P. F., Martínez-Molina E., Velázquez E. Nodulation of *Lupinus albus* by Strains of *Ochrobactrum lupini* sp. nov. // *Appl. Environ. Microbiol.* 2005. Vol. 71, № 3. P. 1318–1327.
39. Biteen J. S., Blainey P. C., Cardon Z. G., Chun M., Church G. M., Dorrestein P. C., Fraser S. E., Gilbert J. A., Jansson J. K., Knight R., Miller J. F., Ozcan A., Prather K. A., Quake S. R., Ruby E. G., Silver P. A., Taha S., van den Engh G., Weiss P. S., Wong G. C. L., Wright A. T., Young T. D. Tools for the microbiome : nano and beyond // *ACS Nano.* 2016. Vol. 10, № 1. P. 6–37.
40. Chakravorty S., Helb D., Burday M., Connell N., Alland D. A detailed analysis of 16S ribosomal RNA gene segments for the diagnosis of pathogenic bacteria // *J. Microbiol. Met.* 2007. Vol. 69, № 2. P. 330–339.
41. Chun J., Rainey F. A. Integrating genomics into the taxonomy and systematics of the *Bacteria* and *Archaea* // *Intern. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2014. Vol. 64. P. 316–324.
42. You are welcome to download the following graphic image of the Tree of Life for non-commercial, educational purposes. URL: <http://www.zo.utexas.edu/faculty/antisense/downloadfilestol.html> (дата обращения: 15.04.2016).
43. Three dimensional overview of Bacterial and Archaeal diversity. URL: <http://www.ezbiocloud.net/ezgenome/status> (дата обращения: 15.04.2016).
44. Million Sequence Clustering. URL: http://salsahpc.indiana.edu/millionseq/mina/16SrRNA_index.html (дата обращения: 15.04.2016).
45. Chen W., Zhang C. K., Cheng Y., Zhang S., Zhao H. A comparison of methods for clustering 16S rRNA sequences into OTUs // *PLOS ONE.* 2013. Vol. 8, № 8. e70837.
46. Binning 16S rRNA sequences (metagenomic analysis). URL: <http://omictools.com/binning-16s-datasets-category> (дата обращения: 15.04.2016).
47. The Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome // *Nature.* 2012. Vol. 486, № 7402. P. 207–214.
48. The Human Microbiome Project Consortium. A framework for human microbiome research // *Nature.* 2012. Vol. 486, № 7402. P. 215–221.
49. The Human Microbiome. URL: <http://hmpdacc.org/overview/about.php> (дата обращения: 15.04.2016).
50. The Human Microbiome Project. Research Articles. URL: <http://collections.plos.org/hmp> (дата обращения: 15.04.2016).
51. Hug L. A., Baker B. J., Anantharaman K., Brown C. T., Probst A. J., Castelle C. J., Butterfield C. N., HERNSDORF A. W., Amano Y., Ise K., Suzuki Y., Dudek N., Relman D. A., Finstad K. M., Amundson R., Thomas B. C., Banfield J. F. A new view of the tree of life // *Nat. Microbiol.* 2016. Article number: 16048. P. 1–6. URL: <http://www.nature.com/articles/nmicrobiol201648> (дата обращения: 15.04.2016).
52. CIPRES. Cyber infrastructure for Phylogenetic Research. URL: http://www.phylo.org/sub_sections/portal (дата обращения: 15.04.2016).
53. Щеголев С. Ю. Современные взгляды на эволюцию : о роли горизонтального переноса генов // *Изв. вузов Прикладная нелинейная динамика.* 2013. Т. 21, № 4. С. 43–76. URL: <http://ibppm.ru/konferencii/page/2> (дата обращения: 15.04.2016).
54. Gilbert W. Origin of life: The RNA world // *Nature.* 1986. Vol. 319, № 6055. P. 618.
55. Спиринов А. С. Биосинтез белков, мир РНК и происхождение жизни // *Вестн. РАН.* 2001. Т. 71, № 4. С. 320–328.
56. Бактериальная палеонтология / под ред. А. Ю. Розанова. М. : ПИН РАН, 2002. 188 с.
57. Sharov A. A. Genetic gradualism and the extraterrestrial origin of life // *J. Cosmol.* 2010. Vol. 5. P. 833–842.
58. Стенджер В. Бог и Мультивселенная. Расширенное понятие космоса. СПб. : Питер, 2016. 432 с.
59. Розанов А. Ю. Когда появилась жизнь на Земле? // *Вестн. РАН.* 2010. Т. 80, № 5–6. С. 533–541.
60. Дарвин Ч. Происхождение видов путем естественного отбора, или Сохранение благоприятных рас в борьбе за жизнь. 2-е изд., доп. СПб. : Наука. С.-Петербург. отд-ние, 2001. 568 с.



61. Sharov A. A. Genome increase as a clock for the origin and evolution of life // Biol. Dir. 2006. Vol. 1, № 17. P. 1–10.
62. Koonin E. V. The cosmological model of eternal inflation and the transition from chance to biological evolution in the history of life // Biol. Dir. 2007. Vol. 2, № 15. P. 1–21.
63. Климонтович Ю. Л. Введение в физику открытых систем // Сорос. обр. журн. 1996. № 8. С. 109–116.
64. Johnson A. P., Cleaves H. J., Dworkin J. P., Glavin D. P., Lazcano A., Bada J. L. The Miller volcanic spark discharge experiment // Science. 2008. Vol. 322, № 5900. P. 404.
65. Parker D. S. N., Kaiser R. I., Kostko O., Troy T. P., Ahmed M., Mebel A. M., Tielens A. G. G. M. Gas phase synthesis of (iso)quinoline and its role in the formation of nucleobases in the interstellar medium // Astrophys. J. 2015. Vol. 803, № 2. P. 53–62.
66. Линде А. Д. Физика элементарных частиц и инфляционная космология. М. : Наука, 1990. 280 с.
67. Carter V. Large number coincidences and the anthropic principle in cosmology // Confrontation of cosmological theories with observational data : IAU Symposium 63. Dordrecht : Reidel, 1974. P. 291–298. (Картер В. Совпадение больших чисел и антропологический принцип в космологии // Космология. Теории и наблюдения. М. : Мир, 1978. С. 369–380).
68. Weinberg S. Anthropic bound on the cosmological constant // Phys. Rev. Lett. 1987. Vol. 59, № 22. P. 2607–2610.
69. Больцман Л. Лекции по теории газов. М. : Гостехиздат, 1953. 555 с.
70. Linde A. D. Chaotic inflation // Phys. Lett. 1983. Vol. B 129, № 3–4. P. 177–181.
71. Linde A. Inflationary cosmology after Planck 2013. arXiv:1402.0526v2 [hep-th] 9 Mar 2014. URL: <http://arxiv.org/abs/1402.0526> (дата обращения: 15.04.2016).
72. Старобинский А. А. Спектр реликтового гравитационного излучения и начальное состояние вселенной // Письма в ЖЭТФ. 1979. Т. 30, № 11. С. 719–723.
73. Guth A. H. Inflationary universe : A possible solution to the horizon and flatness problems // Phys. Rev. 1981. Vol. D 23, № 2. P. 347–356.
74. Linde A. D. A new inflationary universe scenario : a possible solution of the horizon, flatness, homogeneity, isotropy and primordial monopole problems // Phys. Lett. 1982. Vol. B 108, № 2. P. 389–393.
75. 2014 LAUREATES. URL: <http://www.kavliprize.org> (дата обращения: 15.04.2016).
76. Linde A., Linde D., Mezhlumian A. From the big bang theory to the theory of a stationary universe // Phys. Rev. 1994. Vol. D 49, № 4. P. 1783–1826.
77. Timeline of the Universe. URL: <http://map.gsfc.nasa.gov/media/060915/index.html> (дата обращения: 15.04.2016).
78. Муханов В. Ф., Чибисов Г. В. Квантовые флуктуации и «несингулярная» вселенная // Письма в ЖЭТФ. 1981. Т. 33, № 10. С. 549–553.
79. Муханов В. Ф. Гравитационная неустойчивость во вселенной, заполненной скалярным полем // Письма в ЖЭТФ. 1985. Т. 41, № 9. С. 402–405.
80. Vilenkin A., Ford L. H. Gravitational effects upon cosmological phase transitions // Phys. Rev. 1982. Vol. D 26, № 6. P. 1231–1241.
81. Linde A. D. Scalar field fluctuations in the expanding universe and the new inflationary universe scenario // Phys. Lett. 1982. Vol. B116, № 5. P. 335–339.
82. LIGO. Laser Interferometer Gravitational-Wave Observatory. URL: <https://www.ligo.caltech.edu/detection> (дата обращения: 15.04.2016).
83. Krauss L. M. A beacon from the Big Bang // Sci. Amer. 2014. Vol. 311, № 4. P. 58–67. (Краусс Л. Маяк Большого взрыва // В мире науки. 2014. № 12. С. 22–32).
84. Albrecht A., Steinhardt P. J. Cosmology for grand unified theories with radiatively induced symmetry breaking // Phys. Rev. Lett. 1982. Vol. 48, № 17. P. 1220–1223.
85. Guth A. H. Inflation and the new era of high-precision cosmology // MIT Phys. Ann. 2002. P. 28–39. URL: http://web.mit.edu/physics/news/physicsatmit/physicsatmit_02_cosmology.pdf (дата обращения: 15.04.2016).
86. Krauss L. M., Turner M. S. The cosmological constant is back // Gen. Relativ. Gravitation. 1995. Vol. 27, № 11. P. 1137–1144.
87. Riess A. G., Filippenko A. V., Challis P., Clocchiatti A., Diercks A., Garnavich P. M., Gilliland R., Hogan C. J., Jha S., Kirshner R. P., Leibundgut B., Phillips M. M., Reiss D., Schmidt B. P., Schommer R. A., Smith R. C., Spyromilio J., Stubbs C., Suntzeff N. B., Tonry J. Observational evidence from supernovae for an accelerating universe and a cosmological constant // Astron. J. 1998. Vol. 116, № 3. P. 1009–1038.
88. Грин Б. Ткань космоса : Пространство, время и текстура реальности. М. : УРСС ; ЛЕНАНД, 2015. 608 с.
89. What is the Universe made of? URL: http://map.gsfc.nasa.gov/universe/uni_matter.html (дата обращения: 15.04.2016).
90. Сурдин В. Г., Засов А. В. Галактики : классификация, структура, население // Галактики / ред.-сост. В. Г. Сурдин. М. : ФИЗМАТЛИТ, 2013. С. 208–310.
91. Сурдин В. Г. Вселенная от А до Я. М. : Эксмо, 2013. 480 с.
92. Linde A. Particle physics and inflationary cosmology // Phys. Today. 1987. Vol. 40, № 9. P. 61–68.
93. Planck Collaboration. Planck 2013 results. XXII. Constraints on inflation. arXiv:1303.5082v3 [astro-ph.CO] 3 Feb 2015. <http://arxiv.org/abs/1303.5082> (дата обращения: 15.04.2016).

Образец для цитирования:

Щеголев С. Ю. Разработка и визуализация больших массивов данных в таксономических и эволюционных исследованиях живой природы // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2016. Т. 16, вып. 3. С. 145–167. DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-3-145-167.



Processing and Visualization of Large Data Arrays in Taxonomic and Evolutionary Studies of Living Nature¹ (a review)

S. Yu. Shchyogolev

Sergei Yu. Shchyogolev, Dr. Sci. (Chem.), Professor with the Department of Organic and Bioorganic Chemistry, Saratov State University, 83 Astrakhanskaya str., Saratov, 410012, Russia; Director of the Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Russian Academy of Sciences, 13 Entuziastov ave., Saratov, 410049, Russia, shegolev_s@ibppm.ru

A review is given of recent advances in the taxonomic study of organisms and current views on biological evolution and the origin of life. The steady increase in bioinformation resources is noted, which reflects the results of studies of the Earth's biodiversity with the use of deciphered structures of biomacromolecules (DNA, RNA, proteins, etc.). This necessitates accounting for the specific character of manipulations with large data arrays, which is currently termed the big data problem. The contributions of the treelike and net components to the topology of phylogenetic constructs are discussed, with consideration for the prevailing role of horizontal gene transfer in prokaryote evolution and life. Approaches are described to the practical use of 16S rRNA gene DNA sequences in diverse biomedical (including metagenomic) applications with traditional and nontraditional (large) amounts of molecular genetic data. Emerging results from molecular taxonomic studies of the Earth's biota and the methods of their generation are demonstrated. The significance is noted of the current developments in particle physics and in cosmology for solving paradoxes associated with the vanishingly small probability of some fundamental processes of prebiological and biological evolution. The basis for this approach, in which the origin and evolution of life is treated as a cosmological phenomenon, is provided by the inflation theory of the origin and evolution of the observable universe, which leads to the multiverse concept, explaining the paradoxes pointed out above.

Key words: biological and prebiological evolution, taxonomy, phylogenetic tree, horizontal gene transfer, 16S rRNA, metagenomics, big data, eternal chaotic inflation, multiverse.

References

1. Lesk A.M. *Introduction to bioinformatics*. Fourth edition. Oxford: Oxford University Press, 2014. 400 p.
2. Ogurtsov A.N. *Osnovy bioinformatiki: ucheb. posobie* [Essential Bioinformatics: A Handbook]. Khar'kov, NTU "KhPI", 2013. 400 p. (in Russian).
3. Bio-Linux Overview. Available at: <http://environmentalomics.org/bio-linux> (accessed 15.04.2016).
4. Unipro UGENE. Available at: <http://ugene.net/ru> (accessed 15 April 2016).
5. Bioinformatics Institute. Available at: <http://bioinformaticsinstitute.ru> (accessed 15 April 2016) (in Russian).
6. Human Genome Project Information Archive 1990–2003. Available at: http://web.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/project/info.shtml (accessed 15 April 2016).
7. Koonin E. V. *Logika sluchaya. O prirode i proiskhozhdenii biologicheskoy ehvolyucii* [The Logic of Chance: the Nature and Origin of Biological Evolution]. Moscow, Tsentrpoligraf, 2014. 527 p. (in Russian).
8. Linde A. A brief history of the multiverse. arXiv:1512.01203v1 [hep-th] 3 Dec 2015. Available at: <http://arxiv.org/abs/1512.01203> (accessed 15 April 2016).
9. Vilenkin A. *Mir mnogih mirov: Fiziki v poiskah paralel'nyh vselemyh* [Many Worlds in One. The Search for Other Universes]. Moscow, Astrel', CORPUS, 2010. 303 p. (in Russian).
10. Susskind L. *Kosmicheskij landshaft. Teoriya strun i illyuziya razumnogo zamysla Vseleenoj* [The Cosmic Landscape: String Theory and the Illusion of Intelligent Design]. St.-Petersburg, Piter, 2015. 448 p. (in Russian).
11. Costello M. J., May R. M., Stork N. E. Can we name Earth's species before they go extinct? *Science*. 2013, vol. 339, pp. 413–416.
12. Woese C. R., Kandler O., Wheelis M. L. Towards a natural system of organisms: Proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. *PNAS*, 1990, vol. 87, pp. 4576–4579.
13. File: Biological classification L Pengo.svg. Available at: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Biological_classification_L_Pengo.svg (accessed 15 April 2016).
14. Mora C., Tittensor D. P., Adl S., Simpson A. G. B., Worm B. How many species are there on Earth and in the Ocean? *PLoS Biology*, 2011, vol. 9, no. 8, e1001127.
15. Global biodiversity. Available at: https://en.wikipedia.org/wiki/Global_biodiversity (accessed 15 April 2016).
16. NIST Big Data Program. Available at: <http://bigdatawag.nist.gov/home.php> (accessed 15 April 2016).
17. Zhulin I. B. Databases for microbiologists. *J. Bacteriol.*, 2015, vol. 197, pp. 2458–2467.
18. Ruan Y., Ekanayake S., Rho M., Tang H., Bae S.-H., Qiu J., Fox G. DACIDR: deterministic annealed clustering with interpolative dimension reduction using a large collection of 16S rRNA sequences. *BCB'12. Proceedings of the ACM Conference on Bioinformatics, Computational Biology and Biomedicine*. New York: ACM New York, 2012, pp. 329–336.
19. Page from Darwin's notebooks around July 1837 showing his first sketch of an evolutionary tree. Available at: [https://en.wikipedia.org/wiki/Tree_of_life_\(biology\)#/media/File:Darwin_Tree_1837.png](https://en.wikipedia.org/wiki/Tree_of_life_(biology)#/media/File:Darwin_Tree_1837.png) (accessed 15 April 2016).
20. Fraser-Liggett C. M. Insights on biology and evolution from microbial genome sequencing *Genome Res.*, 2005, vol. 15, no. 12, pp. 1603–1610.
21. Woese C. R. Bacterial evolution. *Microbiol. Rev.* 1987, vol. 51, pp. 221–271.
22. Woese C. R. On the evolution of cells. *PNAS*. 2002, vol. 99, no. 13, pp. 8742–8747.
23. Doolittle W. F. Phylogenetic classification and the universal tree. *Science*, 1999, vol. 284, no. 5423, pp. 2124–2129.
24. Coenye T., Gevers D., Van de Peer Y., Vandamme P., Swings J. Towards a prokaryotic genomic taxonomy. *FEMS Microbiol. Rev.*, 2005, vol. 29, pp. 147–167.
25. Puigbo P., Wolf Y. I., Koonin E. V. Search for a 'Tree of Life' in the thicket of the phylogenetic forest. *J. Biol.*, 2009, vol. 8, no. 59, pp. 1–17.

¹ This article includes material from a plenary lecture delivered at the opening of the traditional scientific school-cum-workshop «Computer Diagnostics Methods in Biology and Medicine – 2015».



26. Davison M. *Mnogomernoe shkalirovanie: metody nagljadnogo predstavlenija dannyh* [Multidimensional Scaling: Methods of Visual Data Presentation]. Moscow, Finansy i statistika, 1988. 254 p. (in Russian).
27. Aivazian S. A., Bukhshtaber V. M., Eniukov I. S., Meshalkin L. D. *Prikladnaja statistika. Klassifikacija i snizhenie razmernosti* [Applied Statistics: Classification and Reduction of Dimensionality]. Moscow, Finansy i statistika, 1989. 607 p. (in Russian).
28. Borg I., Groenen P. *Modern multidimensional scaling: theory and applications. 2nd ed.* New York, Springer-Verlag, 2005, pp. 207–212.
29. Doolittle W. F. Uprooting the tree of life. *Sci. Am.*, 2000, vol. 282, no. 2, pp. 90–95.
30. Margelis L. *Rol' simbioza v jevoljucii kletki* [Role of Symbiosis in Cell Evolution]. Moscow, Mir, 1983. 352 p. (in Russian).
31. Markov A. V., Kulikov A. M. Origin of Eukaryota: Proishozhdenie jevkariot: vyvody iz analiza belkovykh gomologij v trekh nadcarstvakh zhivoj prirody [Conclusions based on the analysis of protein homologies in the three superkingdoms]. *Paleontol. J.*, 2005, no. 4, p. 3 (in Russian).
32. Rivera M. C., Lake J. A. The ring of life provides evidence for a genome fusion origin of eukaryotes // *Nature*, 2004, vol. 431, no. 9, pp. 152–155.
33. Carroll S. *Prisposobit'sja i vyzhit'! DNK kak letopis' jevoljucii* [To Adapt and Survive! DNA as a Record of Evolution]. Moscow, ACT, CORPUS, 2015. 384 p. (in Russian).
34. Shchyogolev S. Yu., Burygin G. L., Popova I. A., Matara L. Yu. Aktual'nye problemy molekulyarno-geneticheskoj identifikacii prokariot [Topical problems in the molecular genetic identification of prokaryotes]. *Vserossiiskaja nauchnaia konferentsija s mezhdunarodnym uchastiem «Perspektivy razvitiia khimicheskikh i biologicheskikh tekhnologii v 21-m veke»: materialy* [All-Russia Scientific Conference with International Participation «Prospects for the Development of Chemical and Biological Technologies in the 21st Century»: proceedings]. Saransk, Referent, 2015, pp. 132–137 (in Russian).
35. Tkachenko O. V., Evseeva N. V., Boikova N. V., Matara L. Yu., Burygin G. L., Lobachev Y. V., Shchyogolev S. Yu. Improved potato microclonal reproduction with the plant growth-promoting rhizobacteria *Azospirillum*. *Agron. Sustain. Dev.*, 2015, vol. 35, pp. 1167–1174.
36. Taxonomic Group. Available at: http://www.ezbiocloud.net/eztaxon/taxonomic_group (accessed 15 April 2016).
37. Oren A., Garrity G. M. Then and now: a systematic review of the systematics of prokaryotes in the last 80 years. *Antonie van Leeuwenhoek*, 2014, vol. 106, pp. 43–56.
38. Trujillo M. E., Willems A., Abril A., Planchuelo A.-M., Rivas R., Ludeña D., Mateos P. F., Martínez-Molina E., Velázquez E. Nodulation of *Lupinus albus* by Strains of *Ochrobactrum lupini* sp. Nov. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2005, vol. 71, no. 3, pp. 1318–1327.
39. Biteen J. S., Blainey P. C., Cardon Z. G., Chun M., Church G. M., Dorrestein P. C., Fraser S. E., Gilbert J. A., Jansson J. K., Knight R., Miller J. F., Ozcan A., Prather K. A., Quake S. R., Ruby E. G., Silver P. A., Taha S., van den Engh G., Weiss P. S., Wong G. C. L., Wright A. T., Young T. D. Tools for the microbiome: nano and beyond. *ACS Nano*, 2016, vol. 10, no. 1, pp. 6–37.
40. Chakravorty S., Helb D., Burday M., Connell N., Alland D. A detailed analysis of 16S ribosomal RNA gene segments for the diagnosis of pathogenic bacteria. *J. Microbiol. Met.*, 2007, vol. 69, no. 2, pp. 330–339.
41. Chun J., Rainey F. A. Integrating genomics into the taxonomy and systematics of the Bacteria and Archaea. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 2014, vol. 64, pp. 316–324.
42. You are welcome to download the following graphic image of the Tree of Life for non-commercial, educational purposes. Available at: <http://www.zo.utexas.edu/faculty/antisense/downloadfilestol.html> (accessed 15 April 2016).
43. Three dimensional overview of Bacterial and Archaeal diversity. Available at: <http://www.ezbiocloud.net/ezgenome/status> (accessed 15 April 2016).
44. Million Sequence Clustering. Available at: http://salsahpc.indiana.edu/millionseq/mina/16SrRNA_index.html (accessed 15 April 2016).
45. Chen W., Zhang C.K., Cheng Y., Zhang S., Zhao H. A comparison of methods for clustering 16S rRNA sequences into OTUs. *PLOS ONE*, 2013, vol. 8, no. 8, e70837.
46. Binning 16S rRNA sequences (metagenomic analysis). Available at: <http://omictools.com/binning-16s-datasets-category> (accessed 15 April 2016).
47. The Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*, 2012, vol. 486, no. 7402, pp. 207–214.
48. The Human Microbiome Project Consortium. A framework for human microbiome. *Nature*, 2012, vol. 486, no. 7402, pp. 215–221.
49. The Human Microbiome. Available at: <http://hmpdacc.org/overview/about.php> (accessed 15 April 2016).
50. The Human Microbiome Project. Research Articles. Available at: <http://collections.plos.org/hmp> (accessed 15 April 2016).
51. Hug L. A., Baker B. J., Anantharaman K., Brown C. T., Probst A. J., Castelle C. J., Butterfield C. N., Hershendorf A. W., Amano Y., Ise K., Suzuki Y., Dudek N., Relman D. A., Finstad K. M., Amundson R., Thomas B. C., Banfield J. F. A new view of the tree of life. *Nat. Microbiol.*, 2016. Article number: 16048, pp. 1–6. Available at: <http://www.nature.com/articles/nmicrobiol201648> (accessed 15 April 2016).
52. CIPRES. Cyber infrastructure for Phylogenetic Research. Available at: http://www.phylo.org/sub_sections/portal (accessed 15 April 2016).
53. Shchyogolev S. Yu. Sovremennye vzgljady na jevoljuciju: o roli gorizontalnogo perenosa genov [Current views of evolution: on the role of horizontal gene transfer]. *Izvestiya VUZ. AND*, 2013, vol. 21, no. 4, pp. 43–76. Available at: <http://ibppm.ru/konferencii/page/2> (in Russian).
54. Gilbert W. Origin of life: The RNA world. *Nature*, 1986, vol. 319, no. 6055, p. 618.
55. Spirin A. S. Biosintez belkov, mir RNK i proishozhdenie zhizni [Protein biosynthesis, the world of RNA, and the origin of life]. *Herald Russ. Acad. Sci.*, 2001, vol. 71, no. 4, pp. 320–328.



56. *Bakterial'naja paleontologija* [Bacterial Paleontology]. Ed. by A.Iu. Rozanov. Moscow, PIN RAN, 2002. 188 p. (in Russian).
57. Sharov A. A. Genetic gradualism and the extraterrestrial origin of life // *J. Cosmol.*, 2010, vol. 5, pp. 833–842.
58. Stenger V. *Bog i Mul'tivseleennaja. Rasshirennoe ponjatje kosmosa* [God and the Multiverse: Humanity's Expanding View of the Cosmos]. St.-Petersburg, Piter, 2016. 432 p. (in Russian).
59. Rozanov A. Y. Kogda pojavilas' zhizn' na Zemle? [When did life appear on the Earth?] *Herald Russ. Acad. Sci.*, 2010, vol. 80, no. 5–6, pp. 533–541 (in Russian).
60. Darwin C. *Proishozhdenie vidov putem estestvennogo otbora ili sohranenie blagoprijatnyh ras v bor'be za zhizn'* [The Origin of Species by means of Natural Selection or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life]. 2nd ed., expanded. St.-Petersburg, Nauka, 2001. 568 p. (in Russian).
61. Sharov A. A. Genome increase as a clock for the origin and evolution of life. *Biol. Dir.*, 2006, vol. 1, no. 17, pp. 1–10.
62. Koonin E. V. The cosmological model of eternal inflation and the transition from chance to biological evolution in the history of life. *Biol. Dir.*, 2007, vol. 2, no. 15, pp. 1–21.
63. Klimontovich Yu. L. *Vvedenie v fiziku otkrytyh sistem* [Introduction to physics of open systems]. *Soros Educ. J.*, 1996, no. 8, pp. 109–116 (in Russian).
64. Johnson A. P., Cleaves H. J., Dworkin J. P., Glavin D. P., Lazcano A., Bada J. L. The Miller volcanic spark discharge experiment. *Science*, 2008, vol. 322, no. 5900, p. 404.
65. Parker D. S. N., Kaiser R. I., Kostko O., Troy T. P., Ahmed M., Mebel A. M., Tielens A. G. G. M. Gas phase synthesis of (iso)quinoline and its role in the formation of nucleobases in the interstellar medium. *Astrophys. J.*, 2015, vol. 803, no. 2, pp. 53–62.
66. Linde A. D. *Fizika jelementarnyh chastic i infljacionnaja kosmologija* [Particle physics and inflationary cosmology]. Moscow, Nauka, 1990. 280 p. (in Russian).
67. Carter B. Large number coincidences and the anthropic principle in cosmology. *Confrontation of cosmological theories with observational data: IAU Symposium 63*. Dordrecht: Reidel, 1974, pp. 291–298. Russ. ed.: Carter B. Large number coincidences and the anthropic principle in cosmology. *Kosmologija. Teorii i nabliudeniia* [Cosmology. Theories and Observations]. Moscow, Mir, 1978, pp. 369–380.
68. Weinberg S. Anthropic bound on the cosmological constant. *Phys. Rev. Lett.*, 1987, vol. 59, no. 22, pp. 2607–2610.
69. Boltzmann L. *Lekcii po teorii gazov* [Lectures on gas theory]. Moscow, Gostekhizdat, 1953, 555 p. (in Russian).
70. Linde A. D. Chaotic inflation. *Phys. Lett.*, 1983, vol. B 129, no. 3–4, pp. 177–181.
71. Linde A. Inflationary cosmology after Planck 2013. arXiv:1402.0526v2 [hep-th] 9 Mar 2014. Available at: <http://arxiv.org/abs/1402.0526> (accessed 15 April 2016).
72. Starobinskii A. A. Spektr reliktovogo gravitacionnogo izluchenija i nachal'noe sostojanie vselejnoj [Spectrum of relic gravitational radiation and the initial state of the universe]. *JETP Lett.*, 1979, vol. 30, no. 11, pp. 719–723 (in Russian).
73. Guth A. H. Inflationary universe: A possible solution to the horizon and flatness problems. *Phys. Rev.*, 1981, vol. D 23, no. 2, pp. 347–356.
74. Linde A. D. A new inflationary universe scenario: a possible solution of the horizon, flatness, homogeneity, isotropy and primordial monopole problems. *Phys. Lett.*, 1982, vol. B 108, no. 2, pp. 389–393.
75. 2014 LAUREATES. Available at: <http://www.kavliprize.org> (accessed 15 April 2016).
76. Linde A., Linde D., Mezhlumian A. From the big bang theory to the theory of a stationary universe. *Phys. Rev.*, 1994, vol. D 49, no. 4, pp. 1783–1826.
77. Timeline of the Universe. Available at: <http://map.gsfc.nasa.gov/media/060915/index.html> (accessed 15 April 2016).
78. Mukhanov V. F., Chibisov G.V. Kvantovye fluktuacii i «nesinguljarnaja» vseleennaja [Quantum fluctuations and a nonsingular universe]. *JETP Lett.*, 1981, vol. 33, no. 10, pp. 549–553 (in Russian).
79. Mukhanov V. F. Gravitacionnaja neustojchivost' vo vselejnoj, zapolnennoj skaljarnym polem [Gravitational instability of the universe filled with a scalar field]. *JETP Lett.*, 1985, Vol. 41, no. 9, pp. 402–405 (in Russian).
80. Vilenkin A., Ford L. H. Gravitational effects upon cosmological phase transitions. *Phys. Rev.*, 1982, vol. D 26, no. 6, pp. 1231–1241.
81. Linde A. D. Scalar field fluctuations in the expanding universe and the new inflationary universe scenario. *Phys. Lett.*, 1982, vol. B116, no. 5, pp. 335–339.
82. LIGO. Laser Interferometer Gravitational-Wave Observatory. Available at: <https://www.ligo.caltech.edu/detection> (accessed 15 April 2016).
83. Krauss L. M. A beacon from the Big Bang. *Sci. Amer.*, 2014, vol. 311, no. 4, pp. 58–67. Translation: Krauss L. A beacon from the Big Bang. *V mire nauki*, 2014, no. 12, pp. 22–32.
84. Albrecht A., Steinhardt P. J. Cosmology for grand unified theories with radiatively induced symmetry breaking. *Phys. Rev. Lett.*, 1982, vol. 48, no. 17, pp. 1220–1223.
85. Guth A. H. Inflation and the new era of high-precision cosmology. *MIT Phys. Ann.*, 2002, pp. 28–39. Available at: http://web.mit.edu/physics/news/physicsatmit/physicsatmit_02_cosmology.pdf (accessed 15 April 2016).
86. Krauss L. M., Turner M. S. The cosmological constant is back. *Gen. Relativ. Gravitation*, 1995, vol. 27, no. 11, pp. 1137–1144.
87. Riess A. G., Filippenko A. V., Challis P., Clocchiatti A., Diercks A., Garnavich P. M., Gilliland R., Hogan C. J., Jha S., Kirshner R. P., Leibundgut B., Phillips M. M., Reiss D., Schmidt B. P., Schommer R. A., Smith R. C., Spyromilio J., Stubbs C., Suntzeff N. B., Tonry J. Observational evidence from supernovae for an accelerating universe and a cosmological constant. *Astron. J.*, 1998, vol. 116, no. 3, pp. 1009–1038.
88. Greene B. *Tkan'kosmosa: Prostranstvo, vremja i tekstura real'nosti* [The fabric of the cosmos: Space, time, and the texture of reality]. Moscow, URSS, LENAND, 2015. 608 p. (in Russian).
89. What is the Universe made of? Available at: http://map.gsfc.nasa.gov/universe/uni_matter.html (accessed 15 April 2016).



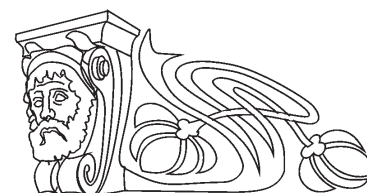
90. Surdin V. G., Zasov A. V. *Galaktiki: klassifikacija, struktura, naselenie* [Galaxies: Classification, structure, population]. Galaktiki [Galaxies]. Ed. by V. G. Surdin. Moscow, FIZMATLIT, 2013, pp. 208–310 (in Russian).
91. Surdin V. G. *Vseleennaja ot A do Ja* [The universe from A to Z]. Moscow, Eksmo, 2013. 480 p. (in Russian).
92. Linde A. Particle physics and inflationary cosmology. *Phys. Today*, 1987, vol. 40, no. 9, pp. 61–68.
93. Planck Collaboration. Planck 2013 results. XXII. Constraints on inflation. arXiv:1303.5082v3 [astro-ph.CO] 3 Feb 2015. <http://arxiv.org/abs/1303.5082> (accessed 15 April 2016).

Please cite this article in press as:

Shchyogolev S. Yu. Processing and Visualization of Large Data Arrays in Taxonomic and Evolutionary Studies of Living Nature (a review). *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2016, vol. 16, iss. 3, pp. 145–167. DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-3-145-167.

УДК 535.361; 53.06; 617.73; 76.03.29

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИФФУЗИИ МИЛДРОНАТА® В СКЛЕРЕ ГЛАЗА ЧЕЛОВЕКА



А. Н. Башкатов¹, Э. А. Генина², Т. Г. Каменских³, В. В. Тучин⁴

¹Башкатов Алексей Николаевич, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры оптики и биофотоники, заведующий лабораторией биомедицинской оптики Научно-образовательного института оптики и биофотоники, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского; ведущий научный сотрудник междисциплинарной лаборатории биофотоники Томского национального исследовательского государственного университета, a.n.bashkatov@mail.ru

²Генина Элина Алексеевна, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры оптики и биофотоники, старший научный сотрудник лаборатории биомедицинской оптики Научно-образовательного института оптики и биофотоники, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского; ведущий научный сотрудник междисциплинарной лаборатории биофотоники Томского национального исследовательского государственного университета, eagenina@yandex.ru

³Каменских Татьяна Григорьевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой глазных болезней, Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, kamtanvan@mail.ru

⁴Тучин Валерий Викторович, доктор физико-математических наук, заведующий кафедрой оптики и биофотоники, директор Научно-образовательного института оптики и биофотоники, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского; научный руководитель междисциплинарной лаборатории биофотоники Томского национального исследовательского государственного университета; заведующий лабораторией лазерной диагностики технических и живых систем, Институт проблем точной механики и управления РАН (Саратов), tuchinv@mail.ru

Исследование диффузии лекарственных препаратов в склере является важной задачей при оценке дозы необходимой для достижения достаточной концентрации препарата во внутренних тканях глаза. Методика определения коэффициента диффузии

основана на регистрации и анализе временной зависимости изменения рассеивающих характеристик склеры за счет частичного замещения внутритканевой жидкости Милдронатом®, что ведет к уменьшению коэффициента отражения склеры. Измеренное значение коэффициента диффузии милдроната в склере составило $(1.31 \pm 0.66) \times 10^{-6}$ см²/с.

Ключевые слова: склера глаза человека, Милдронат®, коэффициент диффузии.

DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-3-167-177

Введение

Заболевания сетчатки и зрительного нерва являются одной из основных причин слепоты и потери зрения. Применение новых препаратов в лечении этой патологии может уменьшать снижение зрительных функций за счет задействования дополнительных механизмов компенсации клеточного метаболизма. Часто при заболеваниях сетчатки возникает необходимость оптимизации обменных процессов и микроциркуляции в зрительном нерве. При этом появляется потребность защиты клеток сетчатки от свободных радикалов. Лекарственное средство Милдронат® способствует восстановлению транспорта АТФ и улучшению обменных процессов. Он эффективен в случае васкулярной и дистрофической патологии глазного дна. Наиболее предпочтительным методом введения препарата является парабульбарное введение [1–3]. Благодаря способности Милдроната® влиять на коррекцию артериального давления можно говорить об успешном применении препарата в комплексном лечении глаукомы.