

90-94

4682(15) 美国资讯 http://www.cqvip.com

逻辑斯缔方程在研究原始生物大分子 动态及生命起源问题中的应用

张尚宏

(中山大学生命科学院生物工程研究中心, 广州, 510275)

Q141

A

摘要 通过论证及重新定义逻辑斯缔方程, 本文提出和进一步发展了原始生物大分子动态的数学模型。对该模型的4种竞争增长结果进行分析, 得出最有可能的原始生物大分子的发展动态, 并由此推导出原始生物圈中较大量存在的只是种类单一的原始生物大分子的结论。对这一结论在生命起源和生物进化中的意义进行了探讨, 指出生命起源初期的生物多样性是很低的, 原始生物世界是一个重复序列或重复结构的世界, 生物进化是通过不断增加和扩展生态位, 使生物多样性不断提高。最后, 讨论了生态学的概念和方法在微观水平上应用的理论基础, 指出从生态学的角度去进行分子生物学的研究是一种发展趋势。

关键词 逻辑斯缔方程, 原始生物大分子, 生命起源, 生物进化, 重复序列, 生物多样性。

生命在地球上的起源意味着原始生物大分子获得了自我复制的功能, 并能在原始生物圈中大规模地扩增。这不仅涉及到复制功能如何获得的问题, 而且与原始生物大分子如何能在空间和资源有限、甚至存在着复杂竞争作用的情况下大规模地扩增的问题有密切关系^[1]。后者可以被看作为一个分子水平上的生态学问题。因此, 用生态学的一些方法来研究原始生物大分子的动态不仅是可能的, 而且是十分有意义的, 这将能加深对生命起源问题的认识。

在研究竞争增长模式时, 逻辑斯缔方程是一个重要的数学模型。自从20年代由 Pearl 等人提出后, 一直是生态学研究中的热点问题^[2]。就其应用范围来说, 主要是在种群的增长动态方面。对于两个不同物种的种群的竞争增长, 根据逻辑斯缔方程组可以得出4种可能结果: 任一物种都可取胜; 物种1取胜, 物种2取胜; 物种1和物种2以稳定的平衡状态共存。其中物种1和物种2共存的情况最具生态学意义, 它是生态系统复杂性的基础。

逻辑斯缔方程这个数学模型在宏观生态学的研究中产生并发挥作用, 但这并不意味着其应用范围仅局限于此, 在分子水平上也有可能得到应用。本文作者通过应用逻辑斯缔方程, 提出了原始生物大分子动态的数学模型^[3], 现再进一步发展这一理论并应用于探讨与生命起源的有关问题, 以此讨论在不同等级的生物系统中结构模式与发展过程的统一性。

1 逻辑斯缔方程应用在分子水平上的合理性初探

在分子水平上应用逻辑斯缔方程, 就是把占据一定空间的能复制的生物大分子看成是一些“微观种群”, 并用逻辑斯缔方程来描述它们的动态。这种把描述宏观生物种群动态的数学模型移用于描述大分子动态是有其理论上及实验上的依据的。原始生物大分子在原始环境(如原始海洋)中若能进行复制, 不断增加拷贝数, 便会形成一些微观种群。在自然界中, 空间与资源总是有限的, 从而便会在同种分子之间以及不同种分子之间产生空间与资源上的竞争关系, 同时由于原始生物大分子本身既可以自我复制, 也可以降解, 在数目上有增减的变化。因此, 这种竞争关系与现代生物种群内以及不同种群之间在有限空间与资源下的竞争关系相似。这种相似性还可以从现代生物大分子增长动态的特点中看出。

本文于1992年4月10日收到, 修改稿于1993年1月10日收到

在现代生物界,能复制的生物大分子一般都是在生物细胞内,与原始生物大分子较为直接地与外界环境接触的情况不同。但是,通过最简单的生物及组成这些生物的大分子的增长情况(这些生物个体的增长与其内生物大分子的增长是同步的),通过在体外(细胞外)实验中,生物大分子的复制增长情况,就可以在某种程度上说明原始生物大分子的动态模式。

Adenovirus 2(腺病毒)是一种动物病毒,其外形为直径约 80nm 的 20 面体,蛋白质外壳内是双链 DNA 组成的基因组。侵入宿主细胞数小时后,便开始合成病毒 RNA、病毒 DNA、病毒蛋白,最后在细胞内组装病毒粒子。其中与复制增长有关的病毒 DNA(即其基因组)和组装好的病毒粒子的数量在宿主细胞内的增长动态都呈现出一条 S 型的增长曲线^[3],即前期以指数方式增长,后期则以对数方式增长,并趋于一个极限值。这样的增长方式是可以逻辑斯缔方程来描述的,从而该模型起码在一定程度上可用于生物大分子动态的研究。

在体外(试管中)的 DNA 扩增实验中,比较有代表性的是近年发展起来的聚合酶链式反应(PCR)^[4]。通过周期性地对 DNA 分子变性、引物与模板配对及引物延伸,使得每一周期所产生的 DNA 分子均能成为下一合成周期的模板,从而 PCR 产物是以指数方式增加的。在反应底物及起催化作用的酶不受任何限制的合适条件下,经过 25—30 个周期,理论上产物可增加 10^9 倍,但实际上由于反应底物中的核苷酸、引物、酶活性等的消耗,只在开始的一些周期才有指数增长的方式,其后的增长速率逐渐下降,以至经过几十个周期后,只能扩增 $10^5—10^7$ 倍^[5]。因此,试管中的 DNA 扩增方式原则上也是可以用逻辑斯缔增长模式来描述的。通过以上讨论及例子,可以认为把逻辑斯缔方程移用于研究生物大分子(包括原始生物大分子)的动态是合理的,并可能得出有意义的结果。

2 重新定义的逻辑斯缔方程作为原始生物大分子动态的模型

在合理性存在的情况下,通过重新定义逻辑斯缔方程,就有可能用其作为数学模型对原始生物大分子的动态进行描述。

对于一种原始生物大分子来说,其增长模式为:

$$\frac{dN_m}{dt} = r_m N_m \left(\frac{K_m - N_m}{K_m} \right) \quad (1)$$

当两种原始生物大分子同时存在并复制扩增时,竞争增长模式为(当有两种以上时,模式可类推):

$$\text{大分子 1: } \frac{dN_{m1}}{dt} = r_{m1} N_{m1} \left(\frac{K_{m1} - N_{m1} - \beta_{12} N_{m2}}{K_{m1}} \right) \quad (2)$$

$$\text{大分子 2: } \frac{dN_{m2}}{dt} = r_{m2} N_{m2} \left(\frac{K_{m2} - N_{m2} - \beta_{21} N_{m1}}{K_{m2}} \right) \quad (3)$$

其中 N_m 是原始环境中某一时刻生物大分子的拷贝数

r_m 是原始生物大分子本身的复制能力(速率)

K_m 是由原始环境的资源(如小分子构件的数量)所决定的大分子拷贝数的极限值

$\frac{dN_m}{dt}$ 为原始生物大分子拷贝数的瞬时增长率。

下角 1 或 2 分别表示大分子 1 或大分子 2, β_{12} 和 β_{21} 是不同种生物大分子之间的竞争系数, β_{12} 指每一个生物大分子 2 对大分子 1 复制的抑制作用, β_{21} 指每一个生物大分子 1 对大分子 2 复制的抑制作用。

如果在原始生物圈中,只有一种生物大分子能进行自我复制,那么它的扩增是一个 S 形曲线的逻辑斯缔增长模式(方程(1))。在这种情况下,由于竞争排斥原理,其他种类的原始生物大分子一般是难以重新形成并扩增的^[6]。这样,在原始生物圈中,只有一种生物大分子的众多拷贝。

如果原始生物圈中有两种生物大分子能同时进行自我复制,那么竞争增长的结果取决于 K_{m1} 、 K_{m2} 、 β_{12} 、 β_{21} 的相对值。根据这几个量大小不同的组合,可推导出 4 种竞争增长的情况^[7]。

(1) $K_{m2}/\beta_{21} \leq K_{m1}$, $K_{m1}/\beta_{12} \leq K_{m2}$

当大分子 1 的拷贝数达到 K_{m1} 时,能完全抑制大分子 2 的产生(方程(3)),同样大分子 2 的拷贝数达到 K_{m2} 时,能完全抑制大分子 1 的产生(方程(2))。若 $K_{m1} \approx K_{m2}$, β_{12} 和 β_{21} 都大于 1,即一种大分子对另一种大分子

增长的抑制大于对自身增长的抑制,哪一种大分子取胜与 N_{m1} 和 N_{m2} 所占的比例有关。当 N_{m1}/N_{m2} 在某一特定值时,两种大分子就会处于一个不稳定的平衡状态,但这个平衡很容易被打破,仍会导致其中一种大分子取胜。

$$(2) K_{m2}/\beta_{21} > K_{m1}, K_{m1}/\beta_{12} \leq K_{m2}$$

与第一种情况不同的是,大分子 1 即使达到最大拷贝数 K_{m1} ,也不能完全排斥大分子 2。而大分子 2 的存在和增加,会使大分子 1 不断减少。如此反复,结果总是大分子 2 取胜。

$$(3) K_{m2}/\beta_{21} \leq K_{m1}, K_{m1}/\beta_{12} > K_{m2}$$

大分子 2 即使达到最大拷贝数 K_{m2} ,也不能完全排斥大分子 1。而大分子 1 的存在和增加,会使大分子 2 不断减少至 0。结果总是大分子 1 取胜。

$$(4) K_{m2}/\beta_{21} > K_{m1}, K_{m1}/\beta_{12} > K_{m2}$$

与第一种情况刚好相反,大分子 1 即使达到 K_{m1} 也不能完全排斥分子 2; 同样,大分子 2 即使达到 K_{m2} ,也不能完全排斥大分子 1。这种情况下,一种大分子对另一种大分子增长的抑制小于对自身增长的抑制。因此两种大分子都能不断增长,直至达到某一比例时便处于稳定的平衡状态,即能稳定地共存。

在原始生物圈中,不同种的生物大分子很可能是利用同样的小分子构件,并在同一空间中复制、扩增,而且环境对它们的负荷能力是大小相当的 ($K_{m1} \approx K_{m2}$)。另一方面,已存在的大分子对同种大分子的复制能起促进作用(作为模板等),而不同种的大分子之间只有资源和空间上的竞争。因此,一种大分子对另一种大分子增长的抑制大于对自身增长的抑制 (β_{12} 和 β_{21} 都大于 1,从而 $K_{m2}/\beta_{21} < K_{m1}, K_{m1}/\beta_{12} < K_{m2}$)。这正是上述 4 种情况中的第一种,也是最有可能是原始生物大分子之间竞争增长的情况,其结果是只有一种原始生物大分子能成功地大规模扩增。如果在原始生物圈中有两种以上的生物大分子能同时进行复制增长,根据同样的生态学原理,竞争结果也是相似的^[11]。

3 生命起源初期的生物结构问题与模型的适用范围

对于生命起源时最初的生物结构,目前还不能十分肯定是什么。DNA 在现代生物中作为遗传物质的不可被替代的地位,使得认为它是最初可复制的生物结构的看法有一定根据,但必须解决它的自我复制的机理这样一个难题。自组织、超循环理论^[12]为其提供了可能性。随着现代分子生物学的进展,RNA 新功能,如类似酶的功能、简单的自我复制能力^[13]的不断发现,使得生命起源之初的“RNA 世界”^[14]成为可能。而类蛋白(由多种氨基酸在无水的情况下加热形成的多聚体,与现代生物中的蛋白质在结构上有一定的差异)自发形成的容易程度,由类蛋白溶液经加热形成的微球体所具有的一些类似细胞的功能,如生长、分裂、出芽等^[15],以及“细胞重建”方面的研究^[16],又使得蛋白质(类蛋白)或“原始细胞”作为最初具自我复制能力的生物结构的可能性不能被排除。

情况虽然是这样,但在上述的原始生物大分子动态的逻辑斯缔模型中,原始生物大分子的种类特异性并没有受到限定。只要是能利用原始环境中的资源(小分子构件)进行复制扩增,同时又能降解的原始生物结构,都可以运用这一模型描述其发展动态。因此,不管这种原始生物结构是 DNA 或 RNA,或蛋白质(类蛋白),或以上任何两种或 3 种大分子的复合体,甚至是原始细胞,都是适用于这一个模型的。从而,逻辑斯缔方程可用于研究生命刚产生后的发展动态,并由此推导出及进一步分析^[17]得出原始生物圈中较大量存在的只是一些种类单一的、可复制的原始生物大分子,即生命起源初期的生物多样性是很低的结论。生物进化就是在这样的基础上,沿着生物多样性不断提高的途径发展。

4 进化意义

应用逻辑斯缔方程得出的原始生物大分子动态的数学模型及其结论是具有重要进化意义的。首先就是原始生物圈的生物多样性很低,较大量存在的基本上是同一种类的原始生物大分子这个结论的意义。在这样的基础上,重复序列或重复结构是很容易通过原始生物大分子之间的化学连结而形成的,从而原始生物世界是一个重复序列或重复结构的世界即最原始的“基因”和“基因组”是由重复序列组成的。这一推论把普遍而且广泛存于现代生物(特别是真核生物)基因组中的重复序列的起源追溯到生命形成的初期,从而认为重

复序列的起源是原始的,而不是近代的^[12]。本文作者从生命起源和进化的角度出发,根据竞争排斥原理及一些实验依据,曾提出了现代生物基因组中的重复序列是一类子遗结构并具有很原始的起源的观点^[13]。现再通过由逻辑斯缔方程得出的原始生物大分子动态的数学模型,推导出相同的结论。因此,重复序列具有原始起源的观点是有一定的理论和实验依据的,而且原始起源的观点能解释近代起源的观点难以解释的重复序列存在的广泛性、普遍性及其潜在的结构上与进化上的功能^[13,14]。作为原始生物大分子动态的数学模型,能推导出如此重要进化意义的结论,其本身的重要性也是不言而喻的。

其次是关于生物多样性增加的问题。从现代生物基因组的结构特点以及有关实验依据,还有从竞争排斥原理和原始生物大分子动态的模型,都可得出生命起源初期生物多样性很低的结论。而现代生物界却是千姿百态,生物多样性丰富多彩。因此,在生物进化的漫长历史中,生物多样性应是不断提高的。原始生物大分子动态的模型同样可以对这一具方向性的过程进行描述。在该模型推导出的4种可能结果中,其中一种是比较符合生命起源时的情况,但这并不意味着在其后的进化过程中也总是这样。随着更复杂的生物大分子系统的产生,在资源利用上不断出现分化,同时环境的多样性也会产生,使得不同种类的生物大分子系统之间的竞争程度下降。根据模型的结论之一,这种情况下竞争双方便有可能在稳定的平衡状态下共存。再进一步,原始生物发展到能利用多种资源,以至生态系统的建立,生态位的不断增加与扩展,使得生物多样性不断提高。因此,以逻辑斯缔方程为基础的原始生物大分子动态的数学模型在生命起源、生物进化以及生态学等方面都是有着重要意义的。

5 讨论

合理地应用生态学研究发展中发展起来的逻辑斯缔方程,可得出描述原始生物大分子动态的数学模型,并在生命分子(DNA、RNA、类蛋白和蛋白质、原始细胞等)的起源和进化中有着重要的意义。这不是一种偶然的巧合,而是由于在不同结构等级的生物系统之间,甚至生物系统与非生物系统之间,都存在着结构模式与发展动态特点的可比较性和对应性,如在化学物质结构与基因和基因组结构之间;化学进化、生物进化、社会文化进化之间,就有这样的一种关系^[15]。这是一种独特的方法论——分级类比方法论的基础。这种方法论在生命起源、广义进化^[15]、生态学等跨学科研究中是有着重要意义并有广阔的应用前景,同时也是对协同论^[16]的一种互补。

进化生物学与生态学的研究是有着密切联系的^[17],任何关于生命起源和进化的研究都应有其生态学背景。另一方面,生态系统的概念不但可以用在宏观水平上,而且也可在细胞水平上^[18]和分子水平上应用。分子生物学在一定程度上是分子生态学^[19],即生物大分子之间存在着不可置疑的复杂的生态学关系。从整体的、生态学的角度去进行分子生物学方面的研究,将是这门新兴而且庞大学科的发展趋势。

参 考 文 献

- [1]张尚宏.原始生物大分子动态的数学模型及其进化意义.遗传学报,1993,20(2),185—191
- [2]Pianka E R. *Evolutionary ecology*, 3rd ed., Harper & Row, publishers, New York 1983
- [3]Kornberg A. *DNA replication Freeman W H and Company, San Francisco*, 1980, 586—587
- [4]Erllich H A et al. Recent advances in the polymerase chain reaction. *Science*, 1991, 252: 1643—1651
- [5]黄培堂等. *PCR技术的原理和应用*, 北京; 中国科学技术出版社, 1990, 1
- [6]Eigri M and Sebuster P. *The hypercycle: A principle of natural self-organization*, Springer-verlag, New York, 1979
- [7]Cecb T R. A model for the RNA-catalyzed replication of RNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1986, 83: 4360—4364
- [8]Gilbeet W. The RNA World. *Nature* 1986, 319: 618
- [9]Lewin R. RNA catalysis gives fresh perspectives on the origin of life. *Science*, 1986, 231: 545—546
- [10]Fox S W and Dose K. *Molecular evolution and the origin of life*, rev. ed., Marcel Dekker, Inc., New York, 1977
- [11]贝时璋. *细胞重建(第一集)*, 北京, 科学出版社, 1988
- [12]Rogers J. The origin and evolution of retroposons. *Int. Rev. Cytol* 1985, 93: 187—297
- [13]Zhang S H. Repeated sequence and evolution. *Speculat. Sci. Technol.* 1990, 13: 177—180
- [14]张尚宏. 生物大分子与生命的起源和进化及其哲学思考. 遗传学基础理论问题讨论文集, 北京, 科学出版社, 1993
- [15]拉兹洛 E. 阎家繁译. *进化——广义综合理论*, 北京, 社会科学文献出版社, 1988

(16) Haken H. *Dynamics of synergetic systems*, Springer, Berlin, New York, 1980

(17) 张尚宏. 生态学与进化生物学. 植物学通报, 1990, 7(4): 7-9

(18) Welch G R. The living cell as an ecosystem, Hierarchical analogy and symmetry, *Trends Ecol. Evol.* 1987, 2(10): 305-309

(19) Haraway D J. *Crystals, fabrics, and fields*, Yale University Press, New Haven, 1976

APPLICATION OF LOGISTIC EQUATIONS TO THE STUDY ON THE DYNAMICS OF PRIMITIVE BIOLOGICAL MACROMOLECULES AND THE ORIGIN OF LIFE

Zhang Shanghong

(Biotechnology Research Center, Institute of Life Sciences, Zhongshan University, Guangzhou, 510275)

A mathematical model for the dynamics of primitive biological macromolecules was proposed and further developed by redefining the logistic equations as follows: N_m , the copy number of a kind of biological macromolecule in primitive environment at time t ; r_m , the intrinsic replicating capacity (rate) of the macromolecule; K_m , The carrying capacity (resource limit) of the primitive environment; $\frac{dN_m}{dt}$, the instantaneous rate of increase in copy number of the primitive biological macromolecule; β_{12} and β_{21} , competition coefficients. From an analysis of the four outcomes of competitive growth deduced from the model, the most possible scenario for the dynamics of primitive biological macromolecules was developed. On this basis, a conclusion could be drawn that the abundant biological macromolecules in the primitive biosphere would be almost the same kind. This conclusion is of importance for the origin of life and in biological evolution. It could imply that the biological diversity would be very low shortly after the origin of life on the earth, and the primitive biological world would be a world of repeated sequence or repetitive structure. Biological evolution would go from a low to high biological diversity by raising and extending ecological niches. Finally, in a broader theoretical background, the basis for the application of the concepts and methods in ecology at microscopic level was discussed. It is outlined that the study of molecular biology from an ecological point of view is a tendency in this field.

Key words: Logistic equation, primitive biological macromolecule, origin of life, biological evolution, repeated sequence, biological diversity.