

М. ЭЙГЕН, Р. ВИНКЛЕР

ИГРА ЖИЗНИ

Перевод с немецкого
В. М. АНДРЕЕВА

под редакцией
М. В. ВОЛЬКЕНШТЕЙНА



МОСКВА «НАУКА»
ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ
ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
1979

28.071
Э 30
УДК 577.3

LUDUS VITALIS

M. Eigen, R. Winkler

Sonderdruck aus
«Mannheimer Forum 73/74»
Erschienen in der
Studienreihe Boehringer Mannheim
Grafik: Erwin Poell, Heidelberg

Игра жизни. Эйген М., Винклер Р. Перевод с немецкого Андреева В. М. под ред. Волькенштейна М. В. Издательство «Наука», Главная редакция физико-математической литературы, 1979 г.

Книга посвящена одному из интереснейших вопросов современной теоретической биофизики — соотношению случайного и закономерного в возникновении упорядоченности живой материи на разных уровнях организации. Все вопросы рассмотрены на высоком научном уровне при ярком и образном изложении.

Табл. 4. Рис. 19. Библ. назв. 40.

Э 21005 — 122
053(02)-79 БЗ-10-22 — 79 2001040000

© Перевод на русский язык,
Главная редакция
физико-математической
литературы
издательства «Наука», 1979

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ РЕДАКТОРА	4
<i>Глава 1. ЧТО ТАКОЕ ЖИЗНЬ?</i>	9
<i>Глава 2. КАК ВОЗНИКАЕТ ИНФОРМАЦИЯ?</i>	23
<i>Глава 3. «ИГРЫ В БИСЕР»</i>	37
<i>Глава 4. ИГРАЕТ ЛИ БОГ В КОСТИ?</i> . . .	52
<i>Глава 5. СТУПЕНИ К ДЕЙСТВИТЕЛЬНОСТИ</i>	70
ЛИТЕРАТУРА	92

ПРЕДИСЛОВИЕ РЕДАКТОРА

Имя Манфреда Эйгена, иностранного члена Академии наук СССР, хорошо известно советскому читателю. Эйген был удостоен Нобелевской премии за создание и разработку новых методов химической кинетики — релаксационных методов. В последнее десятилетие научная деятельность Эйгена посвящена фундаментальным вопросам добиологической и биологической эволюции, вопросам возникновения и развития жизни на Земле. Ранее на русском языке были опубликованы первая работа Эйгена, трактующая эти вопросы [1], и ее сжатое изложение [2]. В данной книге, написанной Эйгеном вместе с его сотрудницей Рутхильд Винклер, обсуждаются те же проблемы. В отличие от работ [1, 2] здесь не приводится математический формализм теории самоорганизации биологически функциональных макромолекул, но дается лишь качественное описание этой теории. Относящиеся к ней тонкие и сложные вопросы проанализированы на основе игровых моделей с привлечением понятий современной теории информации. В дальнейшем Эйген и Винклер посвятили обширную монографию применения теории игр в биологии и социологии [3].

Об игровой модели развивающейся Природы писал уже Гёте в 1809 г.: «Представьте себе природу, которая как бы стоит у игорного стола и неустанно выкрикивает: *au double!* (удваиваю! — М. В.), т. е. пользуясь уже выигранным, счастливо, до бесконечности продолжает игру сквозь все области своей деятельности. Камень, животное, растение — все после таких счастливых ходов постоянно снова идет на ставку, и кто знает, не является ли весь человек, в свою очередь, только ставкой на высшую цель?» (цитируется по [4]).

Гёте по существу указал в этих словах на то, что уже возникшая информация может сохраняться в ходе дальнейшего развития.

Игры, моделирующие явления жизни, описаны в книге популярно, ярко и убедительно. Однако в целом маленькая книжка Эйгена и Винклер требует от читателя серьезных усилий. В ней затронуты — зачастую бегло — очень важные вопросы естествознания, имеющие в конечном счете и общепhilософское значение. Читая эту книжку, нужно размышлять, причем не обязательно во всем соглашаться с автором.

Задолго до Эйгена самоорганизацию биологических макромолекул рассматривал Кастлер [5]. Именно Кастлер впервые отметил различие между возникновением информации и выявлением уже имеющейся информации из маскирующих ее шумов. Очевидно, что для биологии существенно и то, и другое.

Можно оценить количество информации, содержащееся в молекуле ДНК или даже в организме в целом. Такие оценки имеются в работе Кастлера [5] и в монографии Блюменфельда [6]. Однако, как об этом говорится и в данной книге, для биологии существенно не столько количественная, сколько качественная характеристика информации — ее ценность. Впервые на это указал Шмальгаузен в своем посмертно изданном труде [7]. Проблема ценности информации непосредственно связана с рецепцией информации — ценность может определяться только по последствиям рецепции. Тем самым возможно лишь условное, относительное определение ценности. Можно определить ценность элемента информационного сообщения как степень его незаменимости. Ряд фактов свидетельствует о том, что ценность информации, определенная таким образом, возрастает в ходе биологического развития — и в филогенезе, и в онтогенезе. Вопросы ценности информации в связи с биологией рассмотрены в работах [8—10]. В книге [10] содержится также изложение и критический анализ теории Эйгена.

Теория эта — крупное событие в науке. Эйген разработал содержательную модель добиологической эволюции, позволяющую понять возникновение порядка из беспорядка. Для этой модели не потребовались какие-либо новые физические принципы — уже установленные понятия физики и теории информации

оказываются достаточными для моделирования и, тем самым, понимания фундаментальных биологических процессов. Конечно, Эйген далек от мысли, что предложенная им модель воспроизводит действительные события, происходившие на Земле, когда на ней зарождалась жизнь. Задача модельной теории Эйгена состоит в другом — в том, чтобы доказать возможность самоорганизации материи на основе существующих принципов физики. Эта задача решена Эйгеном. Книжка, предлагаемая вниманию читателя, также служит вкладом в решение этой задачи.

В последнее время Эйген опубликовал «трилогию», посвященную дальнейшему развитию теории и называемую «Гиперцикл. Принципы естественной самоорганизации» [12, 13]. Публикация эта завершена лишь недавно. В двух обширных сообщениях описаны интересные результаты. Приводим их краткое содержание.

1. Миссией отбора и эволюции является квазивид, представленный распределением генотипически родственных реплицируемых единиц. В центре этого распределения находится копия (или вырожденный набор копий), отвечающая фенотипу с максимальной селективной ценностью.

2. Содержание информации в этой главной копии, выраженное числом символов (нуклеотидов), приходящимся на реплицируемую единицу, ограничено. Превышение этого порога содержания информации приведет к катастрофе, т. е. к распаду информации вследствие постоянного накопления ошибок.

3. Для достижения устойчивого количества информации, отвечающего нескольким тысячам нуклеотидов, необходима высокоразвитая система ферментативной репликации. Несколько тысяч нуклеотидов достаточно для кодирования нескольких молекул белков, как о том свидетельствуют современные РНК-фаги. Физические свойства, присущие нуклеиновым кислотам, допускают воспроизводимое накопление информации порядка не более, чем 50—100 нуклеотидов.

4. Для характеристики особого класса самореплицируемых реакционных сетей, гиперциклов, применимы топологические методы. Свойства гиперциклов оказываются достаточными для устойчивой интеграции информации, содержащейся во многих самореплицируемых единицах.

5. Эти свойства гиперциклов состоят в следующем: а) гиперцикл обеспечивает устойчивое и контролируемое сосуществование всех видов, соединенных циклическими связями; б) гиперцикл допускает когерентный рост всех его членов; в) гиперцикл конкурирует с любой отдельной репликативной единицей, не принадлежащей к циклу, независимо от того, является ли эта единица самостоятельной или частью другого гиперцикла или даже связанной с данным циклом «паразитной» связью; г) гиперцикл может увеличиваться или уменьшаться, если эти изменения дают селекционные преимущества; д) гиперциклы нелегко связываются в сети более высокого порядка.

6. Внутренние связи и кооперативные свойства гиперцикла могут развиваться для оптимального функционирования. «Фенотипические» преимущества, т. е. те вариации, которые дают прямые преимущества мутанту, немедленно стабилизируются. С другой стороны, «генотипические» преимущества требуют пространственного разделения для конкретной фиксации.

7. Отбор гиперцикла есть необратимое событие. В любой обычной дарвиновской системе мутанты, имеющие селективные преимущества, могут легко размножаться и стабилизироваться. Их рост независим от размера популяции. Для гиперциклов селективные преимущества всегда являются функциями численности популяции вследствие принципиально нелинейных свойств гиперциклов. Поэтому гиперцикл, однажды возникший, не может быть легко заменен новой системой, так как новый вид всегда возникает в форме одной или немногих копий.

Таким образом, гиперциклы, введенные в теорию Эйгена и описанные также и в данной книге, образуют особый класс самоорганизующихся химических цепей. Эйген указывает, что такой тип функциональной организации может быть широко распространен и, возможно, играет роль в нейронных сетях или в социальных системах. С другой стороны, Эйген подчеркивает, что не следует фетишизировать гиперцикл. Он мог исчезнуть в ходе эволюции после того, как ферментативные системы с высокой точностью репродукции смогли индивидуализировать интегральную систему в форме живой клетки.

В обширной трилогии «Гиперцикл» проводится подробный математический анализ проблемы, на котором мы не можем здесь останавливаться.

В последней статье трилогии [13] модель гиперцикла применима уже к конкретному рассмотрению реалистического гиперцикла, фигурировавшего в добиологической и биологической эволюции. В этой содержательной работе Эйген и Шустер приходят к выводам о природе перехода от неживой к живой системе.

1. Появление макромолекул диктуется их структурной устойчивостью и содержанием мономеров. На ранней стадии наличествовали неопределенные белковоподобные цепи и немногие РНК-подобные полимеры, способные к репликации.

2. Состав первых полинуклеотидов диктовался концентрациями мономеров. Репродукция последовательностей зависит от точности копирования, которая выше у ГЦ-последовательностей. Репродуцируемые последовательности образовывали распределение квазивидов.

3. Возникали адапторы аминокислот. Первые аминокислоты связывались с адапторами в соответствии со своими концентрациями. Продукты трансляции состояли главным образом из Гли и Ала.

4. Становились доминирующими те продукты трансляции, которые катализировали репликацию собственных матричных РНК. Процесс триггерно усиливался некоторыми неинструментированными белками среды.

5. Мутанты доминирующих м-РНК интегрировались в цикл репродукции, если это давало преимущество. Строилась гиперциклическая организация, основанная на примитивном генетическом коде.

6. Эта организация развивалась далее, используя благоприятные фенотипические изменения. Для благоприятного отбора соответствующих генотипов оказалось необходимым пространственное разделение.

Таким образом, речь идет о живой развивающейся теории, само возникновение которой означает создание новой незаменимой информации.

Текст снабжен немногими примечаниями редактора. Что касается более подробных сведений о нуклеиновых кислотах и белках, то читатель найдет их в ряде книг [6, 10, 14, 15].

М. Волькенштейн

«Однако что же мы назовем простою игрою теперь, когда мы знаем, что из всех состояний человека именно игра и только игра делает его совершенным и сразу раскрывает его двойственную природу?»

Фридрих Шиллер. Письма об эстетическом воспитании человека. Письмо 15.— Собрание сочинений.— М.: Гос. изд. худ. лит., 1957, т. 6.

Глава 1

ЧТО ТАКОЕ ЖИЗНЬ?

В эссе «Что такое жизнь?», написанном в 1943 г., Эрвин Шредингер пришел к оптимистическому, хотя и не вполне успокоительному выводу: «Хотя современные физика и химия не могут объяснить эти процессы (происходящие в живом организме), нет никаких оснований сомневаться в возможности их научного объяснения». На основе знаний, накопленных при попытках дать определение таким фундаментальным понятиям, как пространство, время и материя, физики все дальше и дальше удалялись от вопроса «Что такое...?» То, что их интересует, есть не столько тавтология понятий, стоящая за определением, сколько отношения, с помощью которых положение вещей можно было бы свести к немногим фундаментальным величинам, однозначно характеризующим предписанными процедурами измерения.

Понятие *жизнь* охватывает множество явлений, имеющих очень различные степени сложности. Как известно, многие биологи именно в сложности и многообразии видят один из существенных признаков живого. Философов проблема *жизни* интересует прежде всего потому, что она касается происхождения и бытия человека. Но свойство «быть живым» без сомнения является общим для двух столь различных существ, как кишечная палочка и человек. Вряд ли общее определение может сообщить что-либо о крайне различных особенностях этих существ. Если мы хотим понять *жизнь* как особую форму организации мате-

В обширной трилогии «Гиперцикл» проводится подробный математический анализ проблемы, на котором мы не можем здесь останавливаться.

В последней статье трилогии [13] модель гиперцикла применима уже к конкретному рассмотрению реалистического гиперцикла, фигурировавшего в добиологической и биологической эволюции. В этой содержательной работе Эйген и Шустер приходят к выводам о природе перехода от неживой к живой системе.

1. Появление макромолекул диктуется их структурной устойчивостью и содержанием мономеров. На ранней стадии наличествовали неопределенные белковоподобные цепи и немногие РНК-подобные полимеры, способные к репликации.

2. Состав первых полинуклеотидов диктовался концентрациями мономеров. Репродукция последовательностей зависит от точности копирования, которая выше у ГЦ-последовательностей. Репродуцируемые последовательности образовывали распределение квазивидов.

3. Возникали адапторы аминокислот. Первые аминокислоты связывались с адапторами в соответствии со своими концентрациями. Продукты трансляции состояли главным образом из Гли и Ала.

4. Становились доминирующими те продукты трансляции, которые катализировали репликацию собственных матричных РНК. Процесс триггерно усиливался некоторыми неинструментированными белками среды.

5. Мутанты доминирующих м-РНК интегрировались в цикл репродукции, если это давало преимущество. Строилась гиперциклическая организация, основанная на примитивном генетическом коде.

6. Эта организация развивалась далее, используя благоприятные фенотипические изменения. Для благоприятного отбора соответствующих генотипов оказалось необходимым пространственное разделение.

Таким образом, речь идет о живой развивающейся теории, само возникновение которой означает создание новой незаменимой информации.

Текст снабжен немногими примечаниями редактора. Что касается более подробных сведений о нуклеиновых кислотах и белках, то читатель найдет их в ряде книг [6, 10, 14, 15].

М. Волькенштейн

«Однако что же мы назовем просто игрою теперь, когда мы знаем, что из всех состояний человека именно игра и только игра делает его совершенным и сразу раскрывает его двойственную природу?»

Фридрих Шиллер. Письма об эстетическом воспитании человека. Письмо 15.— Собрание сочинений.— М.: Гос. изд. худ. лит., 1957, т. 6.

Глава 1

ЧТО ТАКОЕ ЖИЗНЬ?

В эссе «Что такое жизнь?», написанном в 1943 г., Эрвин Шредингер пришел к оптимистическому, хотя и не вполне успокоительному выводу: «Хотя современные физика и химия не могут объяснить эти процессы (происходящие в живом организме), нет никаких оснований сомневаться в возможности их научного объяснения». На основе знаний, накопленных при попытках дать определение таким фундаментальным понятиям, как пространство, время и материя, физики все дальше и дальше удалялись от вопроса «Что такое...?» То, что их интересует, есть не столько тавтология понятий, стоящая за определением, сколько отношения, с помощью которых положение вещей можно было бы свести к немногим фундаментальным величинам, однозначно характеризующим предписанными процедурами измерения.

Понятие *жизнь* охватывает множество явлений, имеющих очень различные степени сложности. Как известно, многие биологи именно в сложности и многообразии видят один из существенных признаков живого. Философов проблема *жизни* интересует прежде всего потому, что она касается происхождения и бытия человека. Но свойство «быть живым» без сомнения является общим для двух столь различных существ, как кишечная палочка и человек. Вряд ли общее определение может сообщить что-либо о крайне различных особенностях этих существ. Если мы хотим понять *жизнь* как особую форму организации мате-

ри, то мы должны помнить, что эта характеристика никоим образом не включает гигантские качественные и количественные различия в уровне организации низших и высших организмов.

Существует ли ясное разграничение живого и неживого? В настоящее время биологи ответят на этот вопрос скорее отрицательно. В самом деле, вряд ли можно четко определить эту границу. Например, вирусная частица в подходящей среде — используя метаболизм клетки хозяина — может размножаться, причем иногда столь необузданно, что весь организм хозяина в результате погибает. Таким образом, вирус обладает качествами, которые в других случаях можно найти только у *живых организмов* — существование которых, как известно, тоже всегда зависит от определенных условий среды. Но, с другой стороны, вирусы — это *частицы*, характеризующиеся определенной формой и составом и способные, как и неорганические вещества, образовывать кристаллическую решетку. Очевидно, что в такой форме они не подпадают ни под одно определение *живого*. Далее, частицы вирусов можно разложить на отдельные молекулярные компоненты и из них снова собрать инфекционные единицы — при этом теряется их первоначальная индивидуальность. *Жизнь и смерть* теряют здесь свой обычный смысл.

В дальнейшем, однако, мы вовсе не должны отказываться от ясности и определенности физической системы понятий. Мы попытаемся сделать наши определения такими, чтобы они относились лишь к системам с *заданной функциональной организацией*, и попытаемся однозначно определить условия существования рассматриваемого уровня организации. Сравнение с известными нам биологическими формами организации должно показать, в какой мере, следуя этим путем, нам удалось ограничить и однозначно охарактеризовать понятие *жизнь*.

В математике принято различать необходимые и достаточные условия. В нашем случае гораздо легче задать необходимые условия — при этом нужно заботиться лишь об обязательности, но не о полноте.

Из анализа доступных нам живых систем мы знаем, что во всех клетках происходит обмен веществ, или, точнее говоря, *метаболизм* (так как прежде всего имеются в виду превращения свободной энергии),

который является *необходимым* условием существования любой формы жизни *). Только постоянно используя приток свободной энергии, система может непрерывно обновляться и этим тормозить свое падение в состояние термодинамического равновесия, которое Эрвин Шредингер [1] метко назвал состоянием смерти. Характерный для процессов жизни динамический порядок может поддерживаться только за счет постоянной компенсации производства энтропии.

Следующим необходимым условием является способность к *самовоспроизведению*. Все молекулы и специфические упорядоченные надмолекулярные структуры, возникшие благодаря межмолекулярным взаимодействиям, имеют ограниченное время жизни из-за теплового движения. Чтобы не потерять накопленную в них информацию, они должны успевать до своего распада построить хотя бы одну идентичную копию, содержащую план строения и функционирования исходной структуры. Любое биологическое упорядочение направляется информацией **).

Инструктирование требует специфических взаимодействий. Конечные значения энергий взаимодействия и возмущения, создаваемые тепловыми флуктуациями, делают совершенно точное воспроизведение принципиально невозможным. *Всегда* существует определенный темп ошибок, или *мутаций*, — наличие этих ошибок является существенным условием возможности эволюционного прогресса.

Конечно, оба последних условия нужно считать необходимыми, только если рассматриваемая система не может постоянно возникать *de novo*. Только для эволюционирующей системы важно сохранять и развивать однажды достигнутое информационное состояние. В этом состоит непосредственная связь со *сложностью* живых систем.

В настоящее время общепризнано, что тремя существенными предпосылками образования живых структур являются *метаболизм, самовоспроизведение и*

*) Авторы называют метаболизмом, в отличие от обмена веществ, обмен веществ с окружающей средой, сопровождающийся изменением свободной энергии. В действительности обмен веществ всегда связан с таким изменением. (Прим. ред.)

***) Смысл понятия «информация» обсуждается далее. (Прим. ред.)

мутабельность [2]. Эти свойства необходимы, но не достаточны. Количественное теоретическое рассмотрение динамики биологических систем реакций [3] показывает, что *не любой* вид самовоспроизведения и мутабельности может привести к возникновению систем, способных к неограниченной эволюции.

Одно из величайших научных достижений нашего столетия — выяснение молекулярного механизма переноса информации и наследования в живых организмах. Все живые существа используют одну и ту же универсальную схему для кодирования, переноса (и перевода) информации и биосинтеза. В этих процессах доминируют два класса молекул:

нуклеиновые кислоты как носители законодательного начала,

белки как носители исполнительного начала.

Белками определяется вся коррелированная во времени программа синтезов живой клетки. Информация, т. е. план строения клетки и, следовательно, всего организма, заложена в одной молекуле нуклеиновой кислоты. Копии этого плана строения передаются от поколения к поколению. Для дальнейшего нам не потребуется рассматривать детали химического строения и пространственной структуры этих молекул [4]. Сейчас для нас существенна только логика построения системы биологической переработки информации:

1. Нуклеиновые кислоты — это линейные цепные молекулы. Каждая субъединица (отдельный нуклеотид) представляет собой букву генетического алфавита. Этот алфавит состоит только из четырех букв, которые принято обозначать первыми буквами соответствующих химических названий

А, У (соответственно Т)*), Г, Ц.

Триплет, составленный из этих букв (например АУГ), является кодовым словом (кодоном) для элемента молекулы белка, т. е. для буквы белкового алфавита.

2. Белки — это тоже цепные молекулы. Их субъединицами являются аминокислотные остатки, соединенные друг с другом пептидными связями. В природных белках встречается около 20 различных аминокислот.

*) Элемент У в рибонуклеиновых кислотах (РНК) соответствует элементу Т в дезоксирибонуклеиновых кислотах (ДНК). Для переноса информации, т. е. для взаимодействия с элементом А, это различие не играет большой роли [4].

Это означает, что белковый алфавит содержит примерно двадцать различных букв — примерно столько же, сколько наш язык. Система соответствий «кодон — аминокислота», т. е. генетический код, является однозначной и универсальной: животные, растения и люди пользуются одной и той же схемой. Этот код, однако, «вырожден»: каждой аминокислоте, за немногими исключениями, соответствуют два, три, четыре или даже шесть кодонов. Это необходимо для того, чтобы перевод некоторой последовательности нуклеотидов, где могут встретиться все $4^3 = 64$ различных кодона, в последовательность аминокислот имел однозначный смысл. В природе передача информации происходит лишь в направлении от нуклеиновой кислоты к белку, но между различными типами нуклеиновых кислот (ДНК, РНК) информация может передаваться в обоих направлениях.

3. Полипептидная цепь молекулы белка определенным образом свернута в пространстве. Поэтому элементы из любых положений в последовательности могут в каком-то месте контактировать друг с другом. Таким образом возникает активный центр, т. е. группировка аминокислот, которые кооперативно выполняют свою функцию: например, специфичное узнавание и связывание субстрата, перенос протонов или — при помощи координационно связанного иона металла — обмен электронов и т. д. Оптимальные расстояния в активном центре поддерживаются определенной пространственной укладкой тех участков последовательности, которые располагаются между действующими группами. Это определяет минимальную длину полипептидной цепи, которая для хорошо адаптированного белка с четырьмя — пятью действующими группами составляет примерно сотню аминокислотных остатков. Так используется полное информационное содержание полипептидной цепи, т. е. окончательно оптимизированный эволюционный продукт представляет собой избранную, единственную в своем роде последовательность. сверх того, посредством изменений в укладке, обусловленных тем, что по ходу реакции возникают новые специфичные взаимодействия, каталитическая активность может регулироваться, иногда даже нацело выключаться или включаться. Итак, белки можно сравнить со сложными, регулируемыми машинами. Действительно, они

контролируют все химические превращения в клетке, т. е. все ее функционирование. Однако принцип строения, которым определяются эти достижения белков, совершенно не приспособлен для самовоспроизведения.

4. В отличие от белков нуклеиновые кислоты имеют сравнительно простое пространственное строение. Их

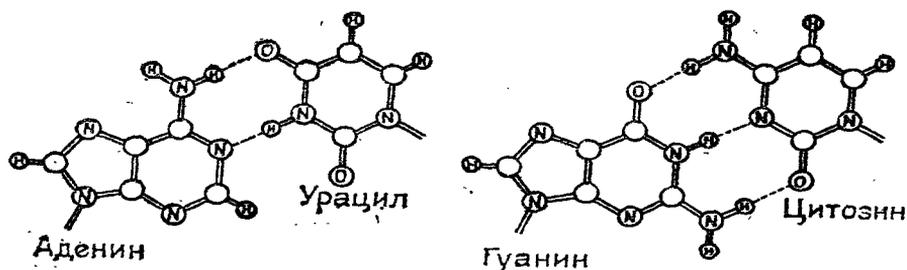


Рис. 1. Комплементарность оснований создается специфичными водородными связями — с одной стороны, между аденином (А) и урацилом (У) или тиминном (Т) и, с другой стороны, между гуанином (Г) и цитозином (Ц). В результате образуются геометрически почти идентичные пары оснований.

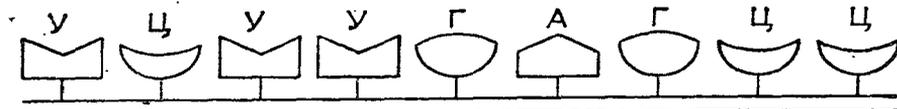
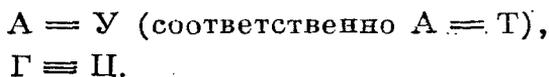


Рис. 2. В молекуле нуклеиновой кислоты отдельные элементы (нуклеотиды) соединены друг с другом в линейную последовательность. Каждое основание прикрепляется к остатку сахара (к рибозе или к дезоксирибозе), который, в свою очередь, висит на фосфатной группе. В остове полинуклеотидной цепи остатки сахара и фосфата непрерывно чередуются.

структурный мотив определяется простым принципом — попарными взаимодействиями звеньев нуклеиновой кислоты, а именно



Элементы А и У(Т), а также Г и Ц называются комплементарными друг другу. Предпочтительные взаимодействия приводят к тому, что молекулярная цепь свертывается таким образом, что комплементарные нуклеотиды оказываются спаренными и располагаются друг против друга (рис. 1—3).

Однако особенно стабильной должна быть двухцепочечная структура, состоящая из двух отдельных,

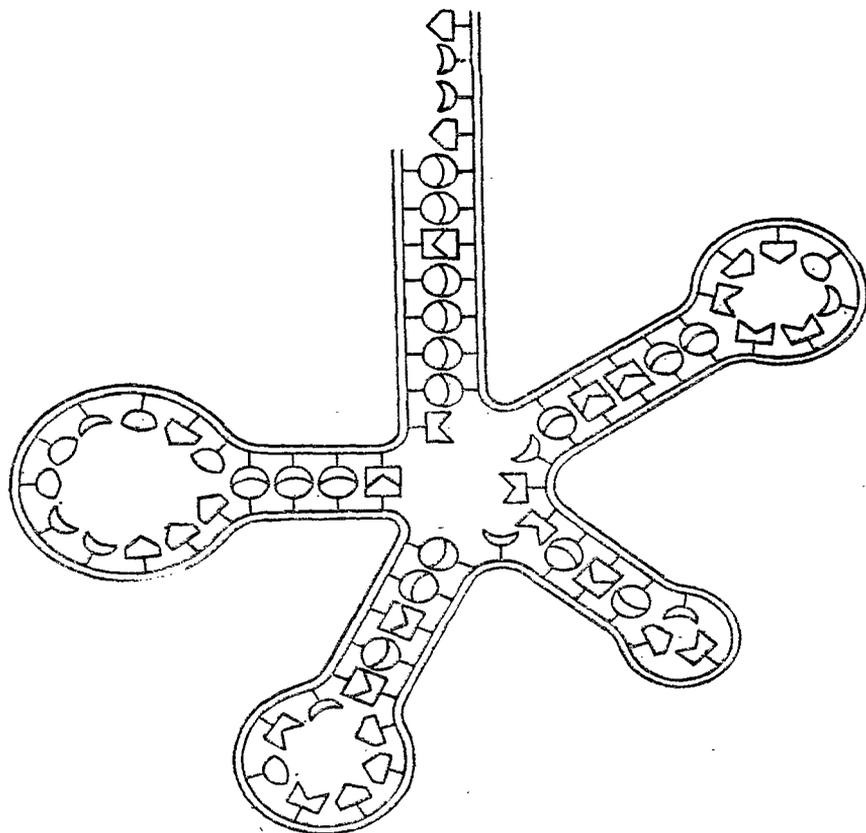


Рис. 3. Две цепи могут соединяться в двухнитевую структуру, скрепленную комплементарными взаимодействиями. Спираль ДНК [5] — это винтообразно скрученная двухцепочечная структура, имеющая очень большую стабильность. Молекулы РНК в большинстве случаев одноцепочечны, однако в них тоже имеются спиральные двухцепочечные участки, образующиеся в результате свертывания цепи. В качестве примера изображена двумерная укладка цепи тирозиновой т-РНК — структура «клеверного листа». В действительности эта молекула не плоская — она имеет определенную трехмерную структуру. Рентгеноструктурный анализ показал, что фенилаланиновая т-РНК имеет вид слегка изогнутой буквы Т (Rich et al.,— Science, 1973, v, 179, p. 285).

полностью комплементарных друг к другу цепей. Примером такой структуры является двойная спираль ДНК по Уотсону и Крику [5]. Узнавание комплементарных

тарных элементов является простым основным принципом воспроизведения нуклеиновых кислот. Нуклеиновые кислоты могут служить поэтому в качестве универсальных накопителей информации, в противоположность белкам. Любая последовательность имеет неотъемлемую способность инструктировать построение своей копии. Процесс копирования — как и при фотографической репродукции — проходит через промежуточную стадию негатива. Точность копирования ограничена. Она определяется разностями энергий взаимодействия для комплементарных и некомплементарных пар. Точность распознавания может быть значительно повышена с помощью специальных копирующих машин — т. е. опять-таки с помощью специально адаптированных белковых структур. На высших ступенях эволюции вероятность ошибки при воспроизведении становится значительно меньше, чем 10^{-9} . По сравнению с этим простое комплементарное взаимодействие в отсутствие копирующих ферментов дало бы вероятность ошибки от 1 до 10%.

5. Бесклеточная система, содержащая существенные компоненты — белки и нуклеиновые кислоты — и снабженная необходимым высокоэнергетическим строительным материалом, может репродуцировать свои составные части *in vitro*. Она проявляет все существенные функции живой клетки, но не является индивидуальным живым существом и не развивается как таковое [6].

Логическое построение этой молекулярной схемы биологической переработки информации в сжатом виде представлено на рис. 1—7 (рис. 4—6 иллюстрируют принцип строения белков. На модели рис. 6 показаны лишь пространственные положения аминокислотных остовов и расположения боковых цепей (R_i). С помощью рентгеноструктурного анализа можно определить положение каждого отдельного атома в этой огромной молекуле с точностью до 2 \AA). Многие детали — как пространственные структуры, так и динамические взаимосвязи — в настоящее время уже известны.

Насколько проста эта грандиозная концепция природы, настолько сложны ее проявления и многообразны те индивидуальные структуры, в которых она реализуется. Это неиссякающий источник информации для неограниченной эволюции: от анаэробной бacte-

рии, через дышащую эукариотическую клетку, ассимилирующую растительную клетку, через дифференцированные и, наконец, управляемые центральной нервной системой организмы к «осознающему себя» человеку, — отсюда эволюция может идти вперед уже на новой основе, управляемая разумом, и этой эволюции нигде не предвидится конца.

С биологической сложностью и, вместе с ней, с индивидуальной неповторимостью структур мы сталкиваемся уже на уровне макромолекул, что является непосредственным следствием именно той концепции, которая была описана выше. В специальной главе мы обсудим, что нужно понимать под информацией. Здесь же мы даем лишь некоторые примеры сложности и уникальности.

Цитохром с, транспортирующий электроны, — одна из самых маленьких белковых молекул, встречающихся

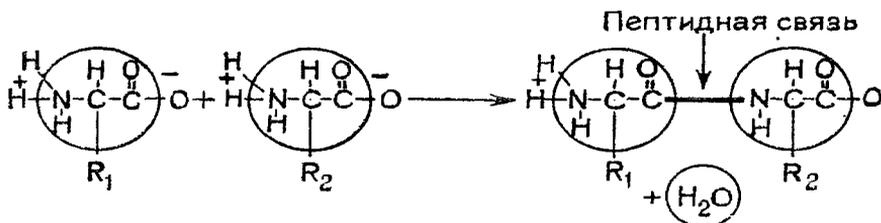


Рис. 4. Две аминокислоты соединяются в дипептид, отщепляя при этом молекулу воды. Индивидуальность аминокислотных блоков, выражающаяся в различиях боковых цепей R_1 и R_2 , остается при этом неизменной.

в природе. Его молекулярный вес равняется примерно 13 000, а полипептидная цепь состоит примерно из ста аминокислотных остатков.

Сколько различных последовательностей аминокислот могут иметь белковые молекулы такой длины? Этот вопрос напоминает старинную детскую песенку «Сколько звездочек на небе...?» Это «ужасно большое число» легко вычислить. Для каждого из ста положений в полипептидной цепи имеется двадцать возможностей. Итак, ответ гласит:

$$20 \cdot 20 \cdot 20 \dots = 20^{100} \approx 10^{130}.$$

Единица со ста тридцатью нулями!

Для реализации всех этих возможностей потребовалось бы в невообразимое число раз больше вещества,

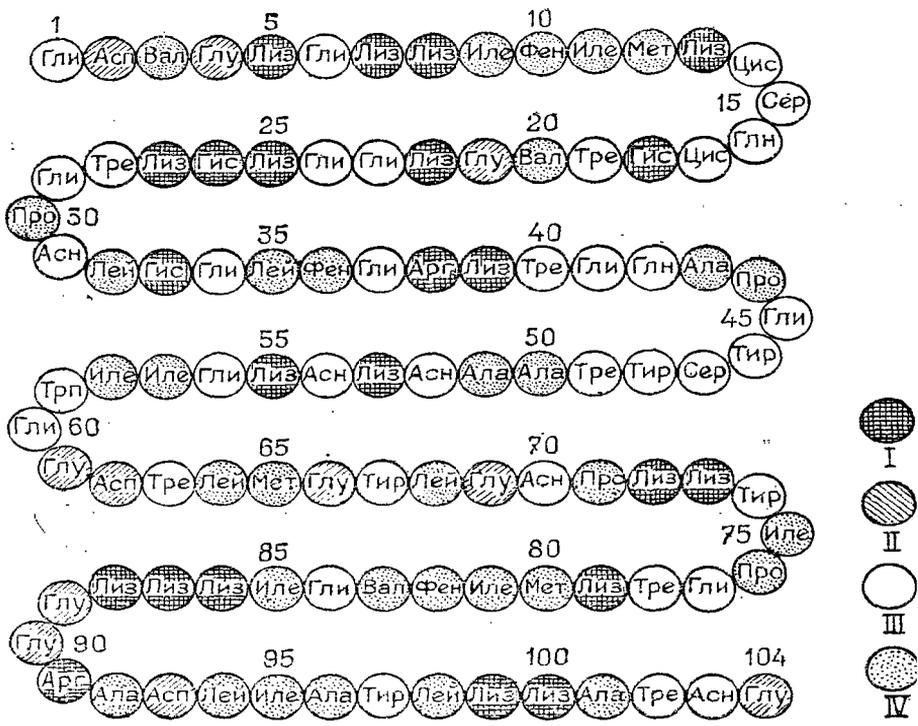


Рис. 5. Многократное повторение процесса, изображенного на рис. 4, приводит к образованию линейной полипептидной цепи (первичная структура белка). В качестве примера дана последовательность цитохрома с.

Сокращенные обозначения аминокислотных блоков:

- | | |
|------------------------------|--------------------|
| Ала — аланин, | Лей — лейцин, |
| Арг — аргинин, | Лиз — лизин, |
| Асп — аспарагин, | Мет — метионин, |
| Асп — аспарагиновая кислота, | Про — пролин, |
| Вал — валин, | Сер — серин, |
| Гис — гистидин, | Тир — тирозин, |
| Гли — глицин, | Тре — треонин, |
| Глу — глутаминовая кислота, | Три — триптофан, |
| Гли — глутамин, | Фен — фенилаланин, |
| Иле — изолейцин, | |

Кружками с различной штриховкой обозначены четыре группы боковых цепей: I — положительно заряженные, II — отрицательно заряженные, III — полярные и амбивалентные, IV — неполярные (гидрофобные). (Эта классификация не вполне свободна от произвола. Заряды кислотных и основных групп относятся к pH 7. К категории незаряженных, но полярных относятся аминокислоты с кислотными и основными функциональными группами. Большие участки боковых частей таких остатков могут иметь преимущественно гидрофобный характер. Глицин (R = H) также относится к этой группе, потому что его поведение в основном определяется полярной пептидной связью.)

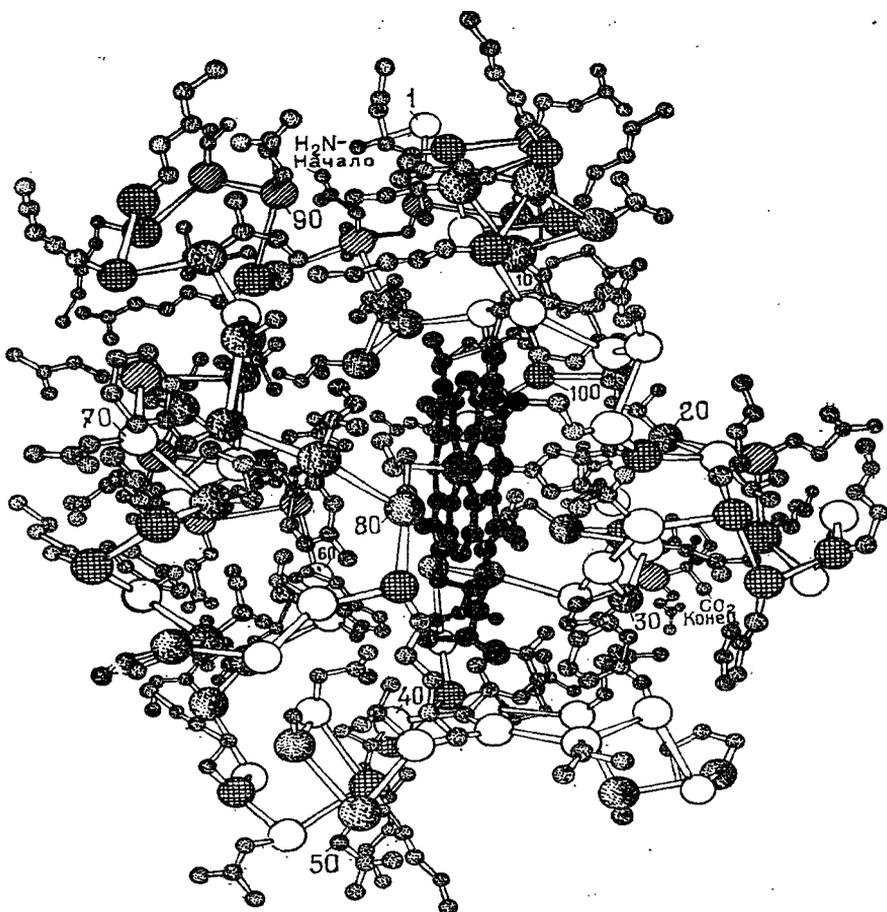


Рис. 6. Линейная полипептидная цепь пространственно свернута. Различают вторичную и третичную структуру. Вторичная структура возникает в результате образования мостиков водородных связей между группами $-\text{CO}-$ и $-\text{NH}-$. Особенно часто образуется «складчатая структура» (два антипараллельных участка полипептидной цепи связываются между собой мостиками $-\text{CO} \dots \text{NH}-$), и α -спираль (полипептидная цепь скручивается в спираль вследствие замыкания водородных связей между группами $-\text{CO}-$ и группами $-\text{NH}-$, удаленными от соответствующих групп $-\text{CO}-$ на четыре аминокислотных остатка). В цитохроме участки цепи 1 — 12 и 89 — 101 имеют спиральную структуру. Еще важнее пространственная, или третичная, структура, которая определяется взаимодействиями между боковыми цепями и создает активный центр. В активном центре цитохрома с находится комплекс железа с порфирином, который играет роль донора (Fe^{2+}) или акцептора (Fe^{3+}) электронов. Вследствие строго определенной укладки полипептидной цепи активный центр абсолютно специфичен по отношению к субстрату. Эффективность железного комплекса поддерживается боковыми цепями аминокислот. Изменение пространственной структуры, привело бы к резкому изменению каталитической активности.

чем можно найти на всем «небесном своде». Все вещество во Вселенной, по оценкам физиков, эквивалентно «только» 10^{78} атомам водорода. Для сравнения: масса Земли соответствует 10^{51} атомам водорода. За

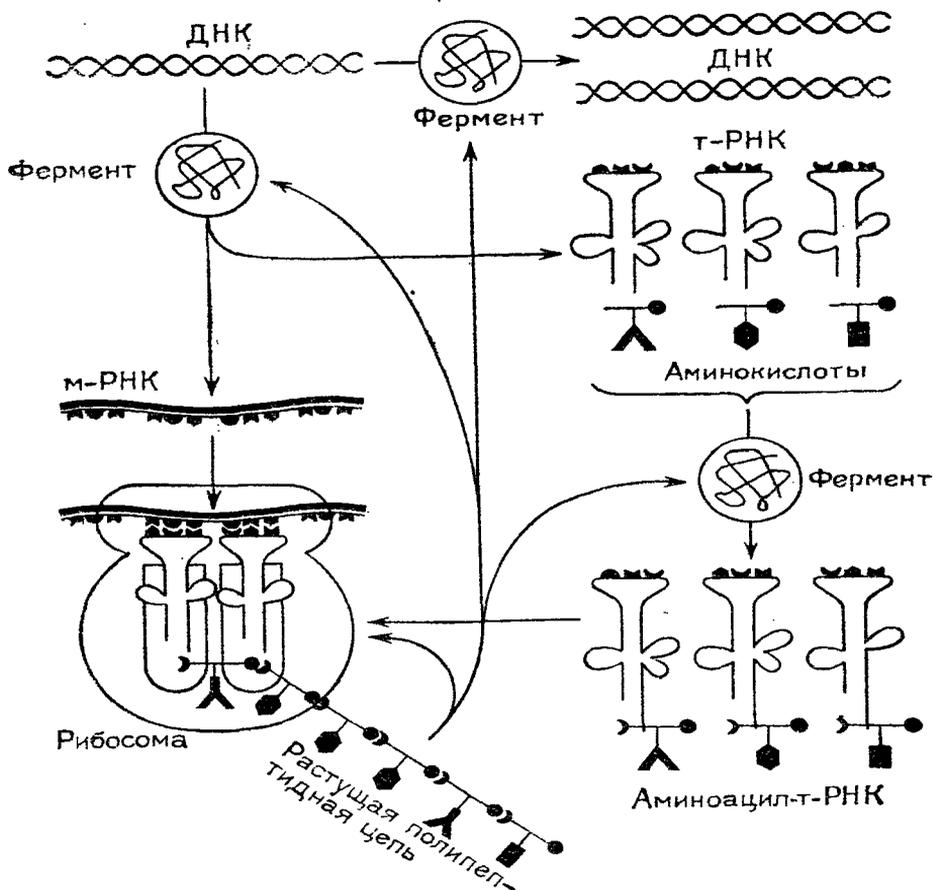


Рис. 7. Упрощенная схема цикла воспроизведения нуклеиновых кислот и биосинтеза белков. Ферменты, которые служат для репликации генетических сообщений (ДНК-полимеразы), для их транскрипции (ДНК-зависимые РНК-полимеразы) и трансляции (белки рибосом), а также для активации различных аминокислот (аминоацилсинтетазы), довольно хорошо изучены. Полная схема с обратными связями включает и другие белковые факторы регуляции и контроля.

этим сравнением с «астрономическими масштабами» скрывается некая цель. Мы хотим показать, что при таком расхождении в порядках величины (10^{130} , 10^{78} ,

10^{51}) не имеет смысла уходить во Вселенную, чтобы реализовать концепцию, для которой «нет места» на Земле.

При таком соотношении чисел в принципе мало что изменится, если мы введем в рассмотрение временную координату. Возраст Вселенной или, точнее, возраст такого состояния Вселенной, в котором могут разыгрываться реакции *органической* химии, составляет «только» 10^{17} секунд. Даже с помощью хорошо адаптированного ферментативного аппарата для разрыва или для образования одной пептидной связи потребуется время порядка 10^{-3} — 10^{-2} с. Если для решения задачи использовать все время существования Вселенной, то и в этом случае можно было бы испробовать лишь ничтожно малую долю из 10^{130} возможных последовательностей.

В этом числовом примере для наглядности мы взяли только одну, да и то маленькую молекулу белка. Молекула ДНК, в которой записана вся генетическая информация клетки кишечной бактерии, состоит из $4 \cdot 10^6$ элементов. Последовательность такого числа букв соответствует книге объемом в 1500 мелко набранных страниц. Число альтернативных последовательностей составляет здесь примерно $10^{1\,000\,000}$.

Конечно, именно в связи с этим возникает вопрос об уникальности подобных последовательностей и соответствующих структур. Что такое «уникальный»? Если это свойство означает «единственный в своем роде» не только в смысле *неповторимости* выбора, но и в смысле функционирования, то его следует отождествить со свойством быть *оптимальным*, т. е. *наилучшим*.

Эффективность молекулы белка можно определить. Можно непосредственно измерить скорости всех отдельных стадий ферментативного процесса — например, скорость связывания субстрата, скорость структурной аккомодации фермента, скорость превращения субстрата, скорость освобождения продуктов реакции — и, таким образом, установить, согласованы ли эти скорости друг с другом оптимальным образом. Времена, характеризующие продолжительность элементарных стадий реакции, обычно меньше 10^{-3} с, а часто даже меньше 10^{-6} с. Узнавание комплементарных единиц нуклеиновых кислот происходит за доли микросекунды. Встраивание такого элемента в макромолекулу требует

около 10^{-4} с. За такими реакциями удается непосредственно следить лишь с помощью современных методов измерения, таких, как метод магнитного резонанса и релаксационные методы. Скорость химической реакции почти всегда достигает предельного значения, которое определяется законами физики. Во всех случаях обнаруживают оптимальное соотношение тенденции «как можно быстрее» и «настолько точно, как это нужно». Для создания такого оптимального функционирования не потребовалось участия никакого «демона Максвелла» — однако для нас, вторгающихся в микрокосмос со своим опытом и предубеждениями, сформированной окружающей средой, все выглядит так, как будто все это было «спланировано» каким-то гениальным конструктором. Впечатляющий пример дает упомянувшееся уже выше размножение кишечной палочки: весь план строения, т. е. «книга с 1500 страницами мелкого текста», последовательно прочитывается в течение двадцати минут, и одновременно выполняются все содержащиеся в ней предписания для синтезов. Кишечная палочка может репродуцироваться за двадцать минут. При этом информация, содержащаяся в каждой букве «плана строения», полностью перерабатывается за время, меньшее 10^{-3} секунды.

Подведем итог: макромолекулярные структуры, которые мы находим в ныне живущих организмах, являются уникальными — не столько в смысле неповторимости выбора из необозримого множества возможных альтернатив, сколько в смысле их оптимальной пригодности для выполнения соответствующей функции — «цели». Возникновение жизни, возникновение биологической информации — это проблема макромолекулярной самоорганизации.

КАК ВОЗНИКАЕТ ИНФОРМАЦИЯ?

Понятие информации имеет два аспекта, которые объединяются друг с другом только вопросом, помещенным в заглавии. Во-первых, это количественный аспект *абсолютной* информации, игнорирующий смысл и значение сообщения. Предполагается только, что сообщение отличается от других содержащимся в нем смыслом и что расположением символов в сообщении характерно для него. При передаче сообщения должно обеспечиваться сохранение расположения символов — в рамках допустимых отклонений. Этим аспектом занимается теория информации, или теория связи, развитая Шенноном [7], Винером [8] и Колмогоровым [9]. Она представляет собой математическую дисциплину — это прикладная теория вероятностей.

Второй аспект связан с оценкой сообщения, т. е. с его смыслом. Его называют также семантическим аспектом. Любая семантика зависит от известных соглашений, или, в более широком смысле, предполагает существование дополнительной информации (например, наличие определенной окружающей среды), которая локализуется вне сообщения и селективно взаимодействует с информацией, содержащейся в сообщении. Карл Фридрих фон Вайцзекер [10] выразил эту ситуацию посредством двух взаимно дополнительных тезисов:

1. Информацией является лишь то, что понимается.
2. Информацией является лишь то, что производит информацию.

Обратные утверждения неверны. Например, из второго тезиса нельзя сделать вывод, что информацию можно производить только из информации. Сохранение

около 10^{-4} с. За такими реакциями удается непосредственно следить лишь с помощью современных методов измерения, таких, как метод магнитного резонанса и релаксационные методы. Скорость химической реакции почти всегда достигает предельного значения, которое определяется законами физики. Во всех случаях обнаруживают оптимальное соотношение тенденции «как можно быстрее» и «настолько точно, как это нужно». Для создания такого оптимального функционирования не потребовалось участия никакого «демона Максвелла» — однако для нас, вторгающихся в микрокосмос со своим опытом и предубеждениями, сформированной окружающей средой, все выглядит так, как будто все это было «спланировано» каким-то гениальным конструктором. Впечатляющий пример дает упоминавшееся уже выше размножение кишечной палочки: весь план строения, т. е. «книга с 1500 страницами мелкого текста», последовательно прочитывается в течение двадцати минут, и одновременно выполняются все содержащиеся в ней предписания для синтезов. Кишечная палочка может репродуцироваться за двадцать минут. При этом информация, содержащаяся в каждой букве «плана строения», полностью перерабатывается за время, меньшее 10^{-3} секунды.

Подведем итог: макромолекулярные структуры, которые мы находим в ныне живущих организмах, являются уникальными — не столько в смысле неповторимости выбора из необозримого множества возможных альтернатив, сколько в смысле их оптимальной пригодности для выполнения соответствующей функции — «цели». Возникновение жизни, возникновение биологической информации — это проблема макромолекулярной самоорганизации.

КАК ВОЗНИКАЕТ ИНФОРМАЦИЯ?

Понятие информации имеет два аспекта, которые объединяются друг с другом только вопросом, помещенным в заглавии. Во-первых, это количественный аспект *абсолютной* информации, игнорирующий смысл и значение сообщения. Предполагается только, что сообщение отличается от других содержащимся в нем смыслом и что расположение символов в сообщении характерно для него. При передаче сообщения должно обеспечиваться сохранение расположения символов — в рамках допустимых отклонений. Этим аспектом занимается теория информации, или теория связи, развитая Шенноном [7], Винером [8] и Колмогоровым [9]. Она представляет собой математическую дисциплину — это прикладная теория вероятностей.

Второй аспект связан с оценкой сообщения, т. е. с его смыслом. Его называют также семантическим аспектом. Любая семантика зависит от известных соглашений, или, в более широком смысле, предполагает существование дополнительной информации (например, наличие определенной окружающей среды), которая локализуется вне сообщения и селективно взаимодействует с информацией, содержащейся в сообщении. Карл Фридрих фон Вайцзекер [10] выразил эту ситуацию посредством двух взаимно дополнительных тезисов:

1. Информацией является лишь то, что понимается.
2. Информацией является лишь то, что производит информацию.

Обратные утверждения неверны. Например, из второго тезиса нельзя сделать вывод, что информацию можно производить только из информации. Сохранение

количества или непрерывность информации исключали бы любую форму эволюции.

Если мы хотим понять, как возникает информация — и особенно биологическая информация, — то нам придется более подробно рассмотреть оба аспекта понятия информации. Ибо мы должны, собственно говоря, формулировать свой вопрос следующим образом: как возникает семантика? Нас интересует не столько расположение символов само по себе (ограниченное определенным распределением вероятностей), сколько функциональное значение, инструктированное этим расположением символов.

Пра-семантика биологической информации основана на функциональной упорядоченности, которая обеспечивает сохранение и дальнейшее развитие состояния жизни.

Абсолютная информация характеризуется множеством символов и их распределением. Символы должны быть представляемы сигналами, которые могут передаваться физическими способами. Для этого нужен однозначный код, т. е. однозначное соответствие между множеством символов и множеством элементарных знаков, или сигналов. На рис. 8 и 9 даны два примера: генетический код и телеграфный код. Они имеют совершенно различное происхождение. Первый (рис. 8) возник на раннем этапе существования Земли в результате самоорганизации вещества, второй (рис. 9) придуман только в нашем веке. Оба они, однако, построены по очень сходным логическим принципам. Они равномерны, т. е. все комбинации символов имеют одну и ту же длину: триплеты в генетическом коде и квинтеты в телеграфном коде. Код Морзе, наоборот, неравномерен. Добиться воспроизводимого функционирования такой схемы на молекулярном уровне было бы очень трудно из-за необходимости постоянно изменять «длину кадра».

В телеграфном коде все возможности используются взаимно однозначным образом. При двоичной системе квинтетный код дает $2^5 = 32$ комбинации. В немецком алфавите имеется 26 букв. Остаются шесть комбинаций, которые можно использовать для сигналов переключения. Генетический код состоит из $4^3 = 64$ триплетных комбинаций. Эта концепция была более подробно рассмотрена в первой главе. Использование в

		2. Позиция				
		У	Ц	А	Г	
1. Позиция	У	Фен	Сер	Тир	Цис	У
		Фен	Сер	Тир	Цис	Ц
		Лей	Сер	Терм	Терм	А
		Лей	Сер	Терм	Трп	Г
	Ц	Лей	Про	Гис	Арг	У
		Лей	Про	Гис	Арг	Ц
		Лей	Про	Гли	Арг	А
		Лей	Про	Гли	Арг	Г
	А	Иле	Тре	Аси	Сер	У
		Иле	Тре	Аси	Сер	Ц
		Иле	Тре	Лиз	Арг	А
		Мет ^а	Тре	Лиз	Арг	Г
	Г	Вал	Ала	Асп	Гли	У
		Вал	Ала	Асп	Гли	Ц
		Вал	Ала	Глу	Гли	А
		Вал ^а	Ала	Глу	Гли	Г

3. Позиция

Рис. 8. Генетический код (значение штриховки см. на рис. 5). Терм — сигнал терминации, индекс «а» — сигнал инициации, если этот символ стоит в начале цистрона.

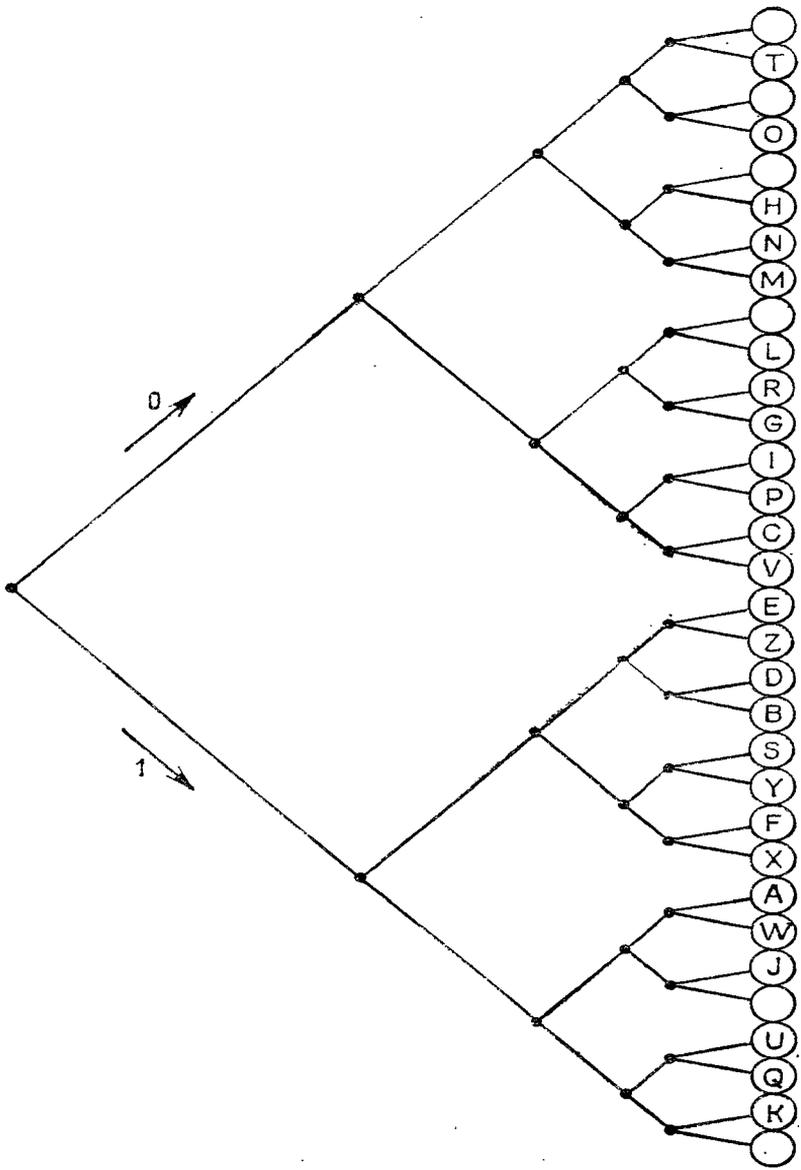


Рис. 9. Телеграфный код (см. *Kindler H.*— *Nova Acta Leopoldina*, 1972, v. 37/1, p. 121).

качестве элементарных знаков кода не двух, а четырех нуклеотидов дает богатую палитру фенотипических возможностей выражения уже на уровне генных структур. Это проявляется прежде всего в высокой динамической гибкости двухцепочечных структур во время копирования. Использование только двух элементарных знаков в генетическом алфавите сделало бы необходимым — как и в случае телеграфного кода — введение квинтетов или даже секстетов. Передача информации, зависящая от взаимодействий между отдельными нуклеотидами, происходила бы слишком медленно в случае пяти или шести центров взаимодействия (комплементарных пар нуклеотидов на один кодон). Из кинетических исследований различных комбинаций нуклеотидов с определенным составом мы знаем [11], что триплетный код представляет собой оптимальное решение, найденное природой, не только с точки зрения его рациональности, но и с точки зрения динамической стабильности и гибкости.

Количество абстрактной информации в данном множестве символов можно выразить через распределение вероятностей всех возможных расположений. Обозначим через v число элементарных знаков в данном множестве, а через λ — число различных классов знаков. Тогда число всех возможных расположений (последовательностей) будет λ^v . Для белковой молекулы типа цитохрома (см. пример из первой главы) это число получилось порядка 10^{130} . Если бы все последовательности были равноценны, т. е. априорно равновероятны, то это число уже можно было бы использовать для задания количества информации. Действительно, в случае равномерного распределения вероятностей, чтобы встретить заданную последовательность, потребовалось бы перебрать и испытать все 10^{130} возможных последовательностей. При таком просмотре мы не располагаем, конечно, никакой информацией, которая могла бы вести нас к цели. «Красный свет» вспыхивает только тогда, когда появляется совершенно правильная последовательность. Таким «красным светом» может быть, например, тест на ферментативную активность, которая оказывается положительной только в том случае, когда реализована правильная последовательность.

Вероятности имеют свойство мультипликативности. Это значит, что вероятность одновременной реализации

нескольких не зависимых друг от друга событий, характеризующихся вероятностями p_1, p_2, \dots, p_k , равна произведению $p_1 \cdot p_2 \dots p_k$. С другой стороны, количество информации как мера множества должно иметь аддитивные свойства. Простейшая математическая функция, удовлетворяющая этим условиям, — это логарифм:

$$\log(a \cdot b) = \log a + \log b.$$

Целесообразно — особенно при кодировании двоичными элементарными знаками — пользоваться логарифмами при основании 2. В дальнейшем мы будем обозначать их символом ld . Для простого случая, когда все расположения имеют равные априорные вероятности, получим

$$H = \text{ld}(\lambda^v) = v \text{ld} \lambda.$$

Мера информации H , согласно Шеннону, называется энтропией*). В ней выражается эквивалентность реальной и потенциальной информации (т. е. информации, которая необходима для принятия правильного решения). Она является мерой неопределенности, или мерой множества возможных альтернативных решений. Для двоичных элементарных знаков в случае, когда различные расположения равновероятны, H просто равняется числу двоичных знаков (двоичных единиц, т. е. битов).

Состояние, для которого все возможные расположения имеют равные априорные вероятности, является состоянием с максимальной неопределенностью. Любое отклонение от такого равномерного распределения означает ограничение неопределенности. Если априорная вероятность i -го состояния равна p_i , то по Шеннону [7],

$$H = - \sum_{i=1}^n p_i \text{ld} p_i,$$

где $\sum_{i=1}^n p_i = 1$ и n — число всех возможных состояний

*) Связь информации или энтропии по Шеннону с термодинамической энтропией имеет не формальный, но физический характер. Эта связь рассмотрена в указанных в Предисловии монографиях Блюменфельда и автора этих строк. (Прим. ред.)

(например, λ^v). Таким образом, H — это среднее значение всех информационных вкладов $\text{ld } p_i$. Величины p_i являются одновременно весовыми множителями для этих отдельных вкладов. Если все они равны, то получается простое выражение $H = -\text{ld } p$; H обращается в нуль, если из n возможных расположений все, кроме одного, имеют вероятность нуль. При этом состояние с единичной вероятностью не будет иметь альтернатив, т. е. для его идентификации не требуется более никакой информации.

Примером такой ситуации может служить молекулярная структура, которая воспроизводимо образуется из стехиометрической смеси предшественников, специфично взаимодействующих друг с другом, причем тепловые флуктуации практически не могут помешать этому процессу. Для низкомолекулярных соединений этот случай реализуется очень часто. Другой пример — это пространственная укладка полипептидной цепи или цепи рибонуклеиновой кислоты, которая во многих случаях однозначно определяется последовательностью соответствующих элементов. Такой процесс укладки поэтому не включает в себя никакого изменения информации.

Рассмотрим теперь, чем могут быть обусловлены отклонения от равномерного распределения априорных вероятностей, — мы будем называть эти отклонения избыточностью. Имеются две принципиальные причины избыточности [12].

1. Символы различного сорта могут встречаться с различной частотой. Это означает, что в суммарном множестве символов v символы различного сорта представлены не в равных количествах v/λ .

2. Могут существовать предпочтительные последовательности символов. Специфичные взаимодействия между символами вызывают отклонения от случайного расположения. Эти взаимодействия не обязательно должны ограничиваться лишь ближайшими соседями. Так, например, в молекуле белка могут возникать очень сложные «условия соседства» по сравнению с линейной последовательностью (см. рис. 4—6).

Действие обоих этих факторов отчетливо выражено также в нашем языке. Здесь между ними имеется даже причинная связь: поскольку определенные комбинации букв встречаются чаще, чем другие, соответст-

Таблица 1

Относительная частота букв в немецком языке

Символ	p_i	$-p_i \lg p_i$
1 пробел	0,1515	0,4125
2 E	0,1470	0,4066
3 N	0,0884	0,3093
4 R	0,0686	0,2651
5 I	0,0638	0,2532
6 S	0,0539	0,2271
7 T	0,0473	0,2082
8 D	0,0439	0,1978
9 H	0,0436	0,1969
10 A	0,0433	0,1962
11 U	0,0319	0,1585
12 L	0,0293	0,1493
13 C	0,0267	0,1397
14 G	0,0267	0,1395
15 M	0,0213	0,1184
16 O	0,0177	0,1039
17 B	0,0160	0,0959
18 Z	0,0142	0,0873
19 W	0,0142	0,0872
20 F	0,0136	0,0843
21 K	0,0096	0,0641
22 V	0,0073	0,0521
23 U	0,0058	0,0431
24 P	0,0050	0,0382
25 A	0,0049	0,0376
26 O	0,0025	0,0219
27 J	0,0016	0,0152
28 Y	0,0002	0,0022
29 Q	0,0001	0,0018
30 X	0,0001	0,0017

$$\sum p_i = 1,0000$$

$$H = 4,1146 \text{ битов}$$

При равных частотах всех символов ($p_i = 1/30$) энтропия на один символ была бы $H = 4,9069$ битов.

вующие буквы используются с разными вероятностями. Дешифровка закодированных сообщений на языке с известной структурой основана на принципе такого сопоставления. Относительные частоты букв в немецком языке приведены в табл. 1.

Можно привести также много примеров часто встречающихся последовательностей определенных букв: употребительные окончания, как -en, -ig, -lich, или же помещение гласной между двумя согласными, и т. д. Множество всех избыточностей практически необозримо. Они распространяются на тончайшие особенности структуры языка и вовсе не ограничиваются ближним порядком в расположении букв. Значимость различных комбинаций букв также очень различна. Так, например, смысл искаженной телеграммы часто можно восстановить однозначно. С другой стороны, существуют ошибки, которые совершенно изменяют смысл, хотя они состоят в замене всего лишь одной буквы *).

В поисках связи между статистическим и семантическим аспектами информации мы прежде всего сталкиваемся с проблемой прироста информации (der Informationsgewinn). Здесь можно опираться непосредственно на теорию вероятностей.

Энтропия множества символов максимальна, когда все расположения символов равновероятны. Любое отклонение от равномерного распределения вероятностей означает ограничение неопределенности — количество информации, необходимое для полной идентификации ситуации или сообщения, уменьшается. Любое изменение распределения вероятностей в результате наблюдения или в результате того, что становятся известны какие-либо дополнительные условия, означает *прирост информации*.

Пусть

$$P = (p_1, p_2, \dots, p_n),$$

*) В одной книге, изданной в 1947 г., было написано: «Не считая вопросы приоритета существенными для истории науки, я все же должен отметить роль великого ученого...». Автора подвергли критике за недостаточное внимание к вопросам приоритета. Оправдываясь, автор сослался на опечатку. В рукописи, по его словам, значилось: «Но считая...» и т. д. (Прим. ред.)

где $p_i > 0$ и $\sum_{i=1}^n p_i = 1$, и $Q = (q_1, q_2, \dots, q_n)$, где $q_i \geq 0$

и $\sum_{i=1}^n q_i = 1$, — два распределения вероятностей для заданного (в обоих случаях идентичного) множества последовательностей символов, причем Q как условное распределение вероятностей получается из P в результате дополнительных наблюдений. Тогда прирост информации, по Реньи [13], будет равен

$$I(Q|P) = \sum_{i=1}^n q_i \text{ld} \left(\frac{q_i}{p_i} \right).$$

Если распределения вероятностей P и Q различны, то эта величина *всегда* положительна. Она обращается в нуль только тогда, когда наблюдение оставляет распределение P неизменным. Величина $I(Q|P)$ гораздо более определенно характеризует прирост информации, нежели разность энтропий $H(Q) - H(P)$, которая может быть как положительной, так и отрицательной. Последняя величина представляет собой разность двух средних значений, и поэтому ее информативность в отношении отдельного события очень ограничена. В величине $I(Q|P)$, напротив, результат наблюдения для каждого отдельного события сравнивается с вероятностью этого события до наблюдения, и лишь после этого делается усреднение по всем отдельным значениям. Таким образом, эта величина как среднее значение разностей более адекватно отражает истинный прирост информации, отнесенный к отдельному событию, чем разность средних значений. Учитывая важность этого понятия для эволюционного учения, дадим еще один пример, иллюстрирующий его отличие от более употребительного в теории информации понятия энтропии.

В заключительную стадию конкурса по архитектуре прошли три проекта. Имена авторов неизвестны жюри. Известно только, что среди них — архитектор А, который пользуется международным признанием и которому жюри охотнее всего доверило бы строительство. В одном из проектов по некоторым деталям вроде бы узнают «почерк» А. Конечно, полной уверенно-

сти в этом нет, так что распределение вероятностей того, что проект принадлежит A (результаты голосования), может быть примерно следующим:

$$p_1 = 0,8,$$

$$p_2 = 0,1,$$

$$p_3 = 0,1.$$

Эта неопределенность проявляется в конечной энтропии распределения:

$$H(P) = - \sum_{i=1}^3 p_i \lg p_i \approx + 0,92 \text{ бита.}$$

Итак, проекту 1 присуждают первую премию. Но велико разочарование, когда выясняется, что автор проекта 1 вовсе не A .

После того, как автор проекта 1 становится известным, новое распределение вероятностей того, что определенный проект принадлежит A , будет таким:

$$q_1 = 0,$$

$$q_2 = 0,5;$$

$$q_3 = 0,5.$$

Теперь энтропия, выражающая субъективную неопределенность, даже возрастает:

$$H(Q) = - \sum_{i=1}^3 q_i \lg q_i = 1 \text{ бит.}$$

Итак, энтропия не уменьшилась, а даже увеличилась. Раньше ошибочно думали, что знают больше. После обнаружения ошибки распределение вероятностей стало более равномерным, и, в сущности, именно это и нашло свое отражение в энтропии. С другой стороны, это конкретное событие обязательно дает прирост информации — и даже относительно большой прирост, потому что речь идет об исправлении ошибки:

$$I(Q|P) = \sum_{i=1}^3 q_i \lg (q_i/p_i) \approx + 2,32 \text{ бита.}$$

Энтропия, как усредненная величина, в действительности очень мало отражает изменение информации, протекающее из отдельных наблюдений, и это демонстрирует дальнейший ход конкурса.

Осталось два проекта, которым раньше уделялось не очень-то много внимания. Но теперь их изучают более детально. Результатом будет модифицированное распределение вероятностей (P') того, что определенный проект принадлежит A :

$$\begin{aligned} p'_2 &= 0,8, \\ p'_3 &= 0,2, \\ H(P') &\approx 0,72 \text{ бита.} \end{aligned}$$

Теперь остаются две возможности.

а) Предположение P' было верным, т. е. вскрытие конверта 2 показывает, что автором этого проекта является A . Тогда

$$\begin{aligned} q'_2 &= 1, \\ q'_3 &= 0. \end{aligned}$$

б) Опять ошибка: A — автор не второго, а третьего проекта. В этом случае

$$\begin{aligned} q''_2 &= 0, \\ q''_3 &= 1. \end{aligned}$$

Так как решение означает полную определенность, в обоих случаях энтропия будет равна нулю. Таким образом, эти два очень разных результата не отличаются по энтропии. Изменение энтропии в обоих случаях составляет

$$H = H(Q) - H(P) \approx -0,72 \text{ бита.}$$

Значение $I(Q'|P')$, напротив, дает возможность дифференцировать эти случаи. Случай а) означает лишь подтверждение гипотезы, т. е. сравнительно небольшой прирост информации:

$$\text{а) } I(Q'|P') \approx 0,32 \text{ бита.}$$

Случай б), наоборот, дает новые сведения. Соответст-

венно прирост информации получается много больше:
б) $I(Q'' | P') \approx 2,32$ бита.

Распределение вероятностей совсем не исключало возможности ошибки (случай б). Нужно следить за тем, чтобы событию никогда не приписывалась нулевая вероятность, пока существует конечный интервал ошибок, т. е. пока ошибка еще возможна. Учет средних ошибок всегда приводит к конечным положительным значениям p_i . Это особенно важно для возникновения информации в природе, ибо все естественные элементарные процессы сопровождаются флуктуациями конечной величины.

В рассмотренном примере информация «возникает» только в мозгу наблюдателя. Отдельные наблюдения используются для того, чтобы последовательно сужать неопределенность, пока, наконец, не будет достигнуто исчерпывающее знание ситуации, которая сама по себе остается неизменной.

Не может ли то, что совершается вторично в мозгу «информируемого», происходить первично в системе, способной к самоорганизации и, следовательно, к последовательным сужениям (сначала произвольного) распределения вероятностей? Источником, производящим информацию, при этом может быть статистический флуктуационный процесс, т. е. «генератор шума». Такая система, несомненно, должна обладать известной способностью к фильтрации, или к отбору. Это означает, что появление «нестабильностей» делает невозможным возврат к первоначальному распределению вероятностей.

В своей монографии «Наука и теория информации» Леон Бриллюэн отметил, что рассмотрение семантического аспекта информации делает необходимым введение параметра ценности. Такой параметр должен иметь физическую интерпретацию. Оценивание равнозначно отбору, а способность к отбору как материальное свойство должна найти свое обоснование в динамических критериях. Ее нельзя объяснить, оставаясь в рамках одной лишь теории вероятностей. Возникновение и исчезновение, т. е. временность существования, является необходимой предпосылкой любой самоорганизации, основанной на отборе, а также предпосылкой возникновения информации. Но, кроме этого, нужны

еще особые закономерности, обусловленные природой системы.

Здесь перед нами встает фундаментальный вопрос: а может ли информация вообще возникать? Или же она лишь выявляется? Не сводится ли в конечном счете вся семантика к прасемантике, и не определяется ли она в таком случае неотъемлемыми свойствами материи? На этот вопрос — коренной вопрос для настоящей работы — мы сможем дать ответ только в четвертой главе. Сначала нужно рассмотреть еще несколько предпосылок *).

*) Как указано в Предисловии, вопрос о смысле, содержании или ценности информации особенно существен для биологии и требует специального рассмотрения. Очень важен также вопрос о возникновении информации, поставленный авторами (см. далее). (Прим. ред.)

«ИГРЫ В БИСЕР»

Правило, случай и выбор относятся к существенным элементам игры. Многие игры целиком определяются диктатом правил, и потому их ход полностью закономерен. В других преобладает случай — мы говорим об азартных играх. Сочетание обоих элементов ведет к третьей категории игр, в которых на переднем плане стоит выбор, управляемый определенными критериями, т. е. оптимизирующая стратегия. К этой категории относятся наиболее интересные стратегические игры, такие, как шахматы и го. Очевидно, что здесь развитие игровой ситуации соответствует возникновению информации, обладающей семантикой, обусловленной правилами. По такому принципу «играет» и живая природа.

В дальнейшем мы будем постепенно развивать идею взаимодействия закона и случая, руководствуясь моделями — «играми в бисер». Мы будем называть их так не только потому, что шарики, необходимые для игры, могут быть и бисером, но прежде всего потому, что эти игры, основанные на простых правилах, на высшей стадии своего развития реализуют то представление о единстве Природы и Духа, которое изложено в «Игре в бисер» Германа Гессе:

«Эти правила, язык знаков и грамматика Игры суть не что иное, как высокоразвитая тайнопись, к которой причастны многие науки и искусства, особенно математика и музыка (соответственно музыковедение), и которая способна выразить и связать друг с другом содержание и результаты почти всех наук».

Для первой игры (рис. 10) нам понадобятся два ящика, по которым мы произвольно распределим оп-

еще особые закономерности, обусловленные природой системы.

Здесь перед нами встает фундаментальный вопрос: а может ли информация вообще возникать? Или же она лишь выявляется? Не сводится ли в конечном счете вся семантика к прасемантике, и не определяется ли она в таком случае неотъемлемыми свойствами материи? На этот вопрос — коренной вопрос для настоящей работы — мы сможем дать ответ только в четвертой главе. Сначала нужно рассмотреть еще несколько предпосылок *).

*) Как указано в Предисловии, вопрос о смысле, содержании или ценности информации особенно существен для биологии и требует специального рассмотрения. Очень важен также вопрос о возникновении информации, поставленный авторами (см. далее). (Прим. ред.)

Глава 3

«ИГРЫ В БИСЕР»

Правило, случай и выбор относятся к существенным элементам игры. Многие игры целиком определяются диктатом правил, и потому их ход полностью закономерен. В других преобладает случай — мы говорим об азартных играх. Сочетание обоих элементов ведет к третьей категории игр, в которых на переднем плане стоит выбор, управляемый определенными критериями, т. е. оптимизирующая стратегия. К этой категории относятся наиболее интересные стратегические игры, такие, как шахматы и го. Очевидно, что здесь развитие игровой ситуации соответствует возникновению информации, обладающей семантикой, обусловленной правилами. По такому принципу «играет» и живая природа.

В дальнейшем мы будем постепенно развивать идею взаимодействия закона и случая, руководствуясь моделями — «играми в бисер». Мы будем называть их так не только потому, что шарики, необходимые для игры, могут быть и бисером, но прежде всего потому, что эти игры, основанные на простых правилах, на высшей стадии своего развития реализуют то представление о единстве Природы и Духа, которое изложено в «Игре в бисер» Германа Гессе:

«Эти правила, язык знаков и грамматика Игры суть не что иное, как высокоразвитая тайнопись, к которой причастны многие науки и искусства, особенно математика и музыка (соответственно музыковедение), и которая способна выразить и связать друг с другом содержание и результаты почти всех наук».

Для первой игры (рис. 10) нам понадобятся два ящика, по которым мы произвольно распределим оп-

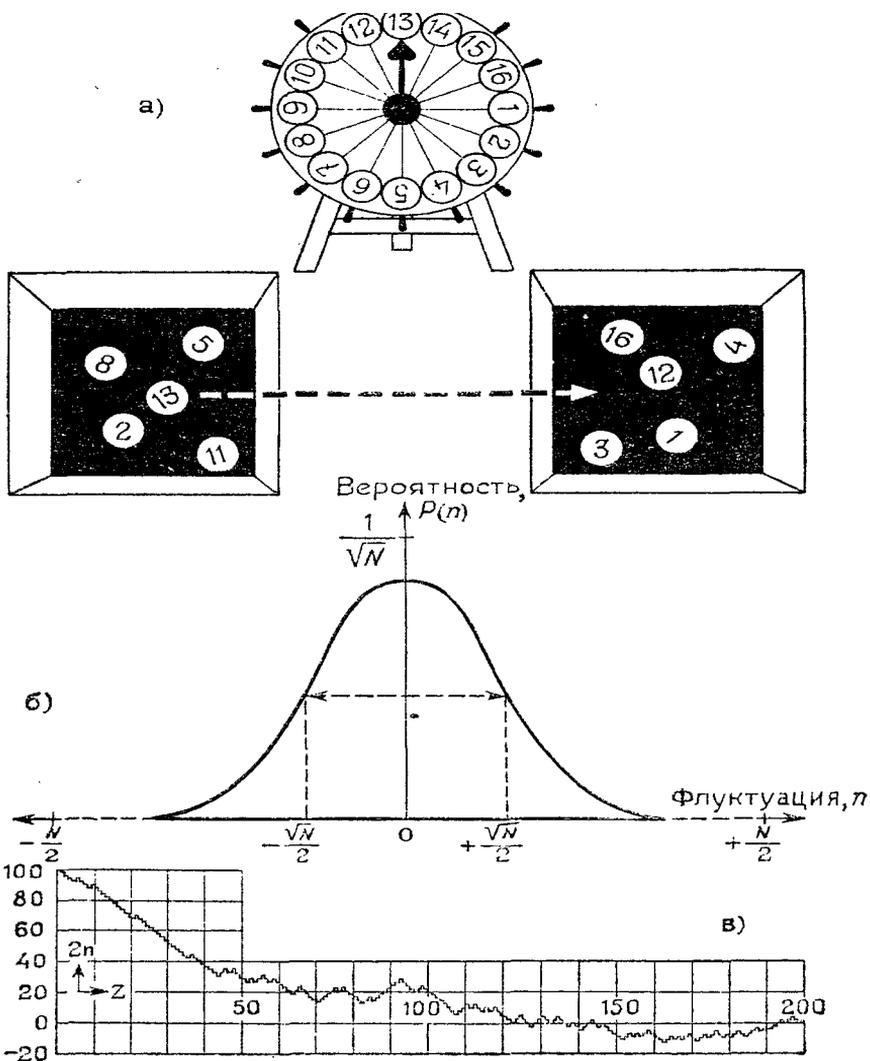


Рис. 10. Схема «урновой» игры. а) «Моментальный снимок» отдельного хода игры: шар 13 переносится из левого ящика в правый. б) Распределение вероятностей $P(n)$ того, что флуктуация будет иметь величину n . Это гауссово распределение, интеграл по которому (т. е. площадь под кривой) нормирован на единицу. Величина n задает отклонение от равномерного распределения ($N/2$ шаров в каждом ящике). в) Запись ходов одной игры по Кольраушу и Шредингеру (Physik. Zeitschr., 1926, Bd. 27, S. 307). По оси абсцисс отложено число ходов Z , по оси ординат — разность чисел шаров в обоих ящиках $2n$, $N=100$,

ределенное число (N) шаров. «Произвольно» означает, что начальное распределение шаров совершенно безразлично, например, можно положить их все в один ящик, а другой оставить пустым, или распределить их поровну по обоим ящикам. Важно, чтобы все шары были пронумерованы и чтобы каждый номер (от 1 до N) встречался только один раз. Кроме того, нам понадобится лотерейная машина — колесо счастья или барабан, с помощью которой можно было бы «вытянуть» с равной априорной вероятностью любое число от 1 до N . Теперь можно начинать игру. Правила игры очень просты: каждый раз, когда выбор падает на определенное число, шар с соответствующим номером следует вынуть из того ящика, где он находился, и переложить его в другой ящик.

Допустим, что продолжительность игры не очень мала — это выполняется для большинства лотерей. Игрока больше всего интересует выигрыш. Мы занялись этой игрой тоже лишь из-за ее результата, который полностью воспроизводим, — уже после сравнительно небольшого числа ходов в каждом ящике будет находиться в среднем $N/2$ шаров. Впрочем, здесь важна оговорка — *в среднем*, ибо если считать точно, то в одном из ящиков мы будем находить то большее, то меньшее число шаров, т. е. $N/2 \pm n$, а в другом ящике, соответственно, $N/2 \mp n$ шаров. Величина флуктуации n также имеет воспроизводимое среднее значение — она пропорциональна \sqrt{N} . Это означает, что *относительная* флуктуация убывает с ростом числа шаров N , хотя *абсолютная* флуктуация при этом растет. Чем больше шаров взято для игры, тем точнее будет выполняться равномерное распределение. При очень больших значениях N флуктуации будут едва заметны, и в пределе мы получим детерминистический закон распределения. Распределение вероятностей для n можно задать в явном виде. При достаточно больших N это распределение близко к гауссову, т. е. к колоколообразной кривой с полушириной порядка \sqrt{N} и относительной высотой порядка $1/\sqrt{N}$ (см. рис. 10).

Каждое состояние, на языке физиков — микросостояние, которое характеризуется перечислением всех номеров в каждом из ящиков, имеет вероятность 2^{-N} .

Впрочем, нас не так уж интересуют эти микросостояния. Мы гораздо больше хотим узнать что-нибудь о макросостояниях, которые характеризуются числами n . Существуют всего два макросостояния, которым соответствует только по одному микросостоянию, т. е. которые можно реализовать лишь одним распределением шаров по ящикам. Эти состояния характеризуются величиной

$$n = \pm N/2,$$

т. е. все шары находятся в одном ящике, второй ящик пуст. Естественно, что такие флуктуации реализуются очень редко, особенно при больших N . Напротив, состояние равномерного распределения $n = 0$ реализуется чаще всего, потому что его можно получить наибольшим числом способов размещения шаров. Энтропия достигает здесь максимума. Однако при больших N число способов реализации даже этого состояния очень мало по сравнению с числом всех состояний 2^N . Только примерно $(1/\sqrt{N})$ -я доля всех микросостояний соответствует состоянию с $n = 0$. Поэтому игра почти всегда будет заканчиваться с нулевой, хотя и относительно малой, флуктуацией n , заключенной обычно в интервале между $+\sqrt{N}$ и $-\sqrt{N}$. Мы можем назвать *выигрышем положительную флуктуацию и проигрышем — отрицательную*. Такая игра обещает быть интересной только при малых N благодаря относительно большому флуктуациям. Для $N = 6$ можно пользоваться обычной игральной костью. В этом случае экстремальные флуктуации

$$n = \pm N/2$$

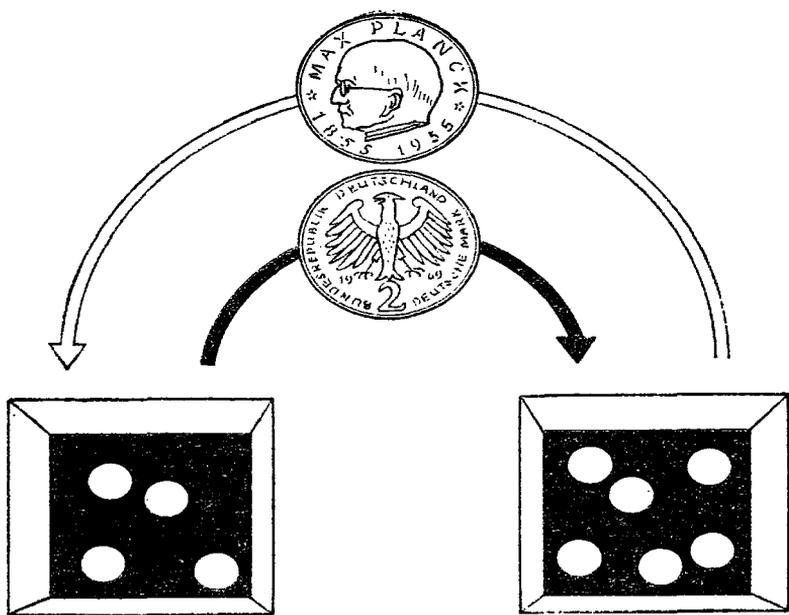
имеют вероятность $1/64$, таким образом, в среднем через 32 хода мы придем к одной из экстремальных ситуаций, которую можно считать концом игры.

В физике эта игра известна как «модель Эренфестов». Ее придумали голландские физики — супруги Эренфесты примерно на рубеже нашего века. Она сыграла существенную роль при выяснении природы флуктуаций в молекулярных распределениях. Не кто иные, как Кольрауш и Шредингер, имели даже терпение действительно «играть» в эту игру и опубликовать полученные результаты.

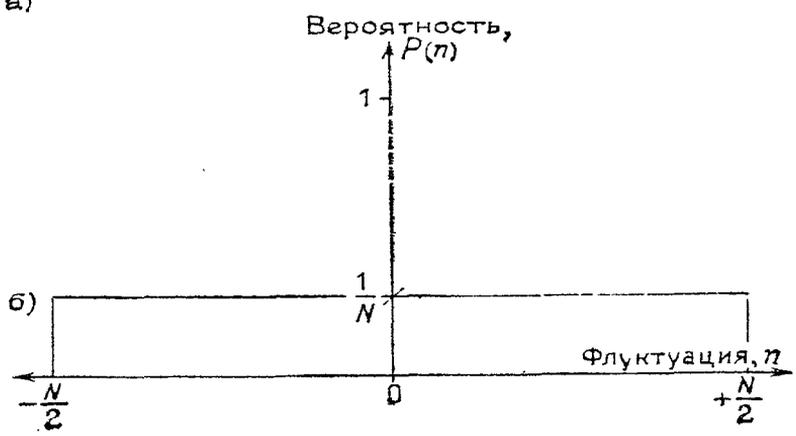
На рис. 10 приведена часть подобного ряда наблюдений.

Конечно, в случае физических процессов, доступных нашему наблюдению, мы имеем дело с очень большими числами, которые по порядку величины сравнимы с числом Авогадро ($\sim 10^{24}$). Для таких больших чисел флуктуации еле заметны. Законы равновесной термодинамики (например химический закон действия масс) можно поэтому с хорошим приближением считать детерминистическими. Можно считать, что два ящика в игре Эренфестов представляют собой различные состояния, между которыми идут взаимопревращения, например химическая реакция. Эта игра непосредственно обобщается на большое число различных состояний (или «ящиков») с различными вероятностями их заселенности. Такая игра совершенно аналогичным образом описывает установление равновесного распределения и флуктуационное поведение. Результаты справедливы для любых реакций, идущих вблизи равновесия, независимо от того, насколько сложен их механизм. Нумерация шаров существенна только для проведения игры. Она гарантирует эквивалентность всех шаров в статистическом процессе превращения. В остальном индивидуальность шаров нас не интересует — молекулы, находящиеся в одном и том же состоянии, неразличимы. Различимыми являются отдельные состояния — химические формы или индивидуальные макромолекулярные последовательности, а в случае нашей игры — ящики.

Чему может научить нас эта игра в связи с проблемой возникновения информации? Для любой материальной системы вблизи равновесия флуктуации имеют саморегулируемый характер. Этот самоконтроль является неотъемлемым свойством флуктуационного процесса, и поэтому равновесие является устойчивым состоянием. Распределение населенностей удерживается в рамках определенных флуктуационных границ энергетическим параметром, присущим системе. Эта игра ясно показывает, что возвращение системы в состояние равновесия тем более вероятно, чем более она отклонилась от равновесия. Экстремальные флуктуации, например вымирание сильно населенного в среднем состояния, едва ли будут реализоваться в пределах разумных пространственных и временных масшта-



а)



б)

Рис. 11. «Орел» или «решка». Игра иллюстрирует неконтролируемый флуктуационный процесс. а) При выпадении «орла» шар переходит из левого ящика в правый, при выпадении «решки» — наоборот, из правого в левый. б) Распределение вероятностей теперь совершенно равномерно, т. е. любое отклонение n от равномерного распределения ($N/2$ в каждом ящике) одинаково вероятно.

табов. Даже в том случае, когда имеется большое число альтернативных состояний и вероятность того, что какое-то определенное состояние населено, очень мала, система будет беспорядочно пробегать через эти состояния снова и снова, так что для такой *эргодической* системы при усреднении во времени будут выполняться детерминистические законы физики. Для того, что мы называем возникновением информации, подобное поведение «противопоказано». Информация здесь не изменяется вследствие неизменности распределения вероятностей. Она зависит от характера внутренних взаимодействий, которые определяют усредненное поведение системы.

Вторая игра (рис. 11), которая будет служить контрпримером, иллюстрирует полностью недетерминированный флуктуационный процесс. Здесь можно обойтись сравнительно кратким разбором, потому что мы снова придем к выводу, что на этом пути, как и в первой игре, невозможно *возникновение* информации.

Нам снова понадобятся два ящика (в общем случае k ящиков) и некоторое количество шаров, которые следует распределить по разным ящикам. На этот раз мы будем исходить из равномерного распределения. Итак, в простейшем случае мы имеем два ящика, каждый из которых содержит сначала $N/2$ шаров. Для этой игры шары не нужно нумеровать и можно пользоваться лотерейной машиной, которая способна лишь выдавать решения типа «да — нет»; для монеты это будет «орел или решка», а для игральной кости — четные или нечетные числа. При выпадении «решки» будем переносить один шар из ящика 1 в ящик 2, при выпадении «орла» — наоборот. Каким здесь окажется результат?

Чтобы его найти, нужно долго играть. Вместо этого мы попытаемся его предсказать. Перед нами снова азартная игра, в которой отдельный результат непредсказуем. Но здесь утрачена существенная для первой игры способность к регулированию — зависимость вероятности переноса от населенности ящика. Результат одного бросания, «орел» или «решка», и, следовательно, вероятность определенного переноса

$$(1 \rightarrow 2, \text{ или } 2 \rightarrow 1)$$

полностью независимы от населенности ящиков, т. е. от предыстории флуктуаций. До тех пор, пока в ящике останется хоть один шар, эта вероятность неизменно равняется 50% для любого бросания.

Существует по теперешним временам не такая уж веселая история о человеке, который всегда брал с собой бомбу, когда ему приходилось летать. Он верил, что при этом увеличивается его безопасность: ведь две бомбы в одном самолете — событие куда менее вероятное, чем одна, его бомба. Этот человек перепутал, очевидно, правила обеих игр. Сотрудники органов безопасности вряд ли удовлетворились бы подобным объяснением.

Итак, когда при не зависимых друг от друга флуктуациях нет саморегулирования, *никакое* состояние не будет предпочтительнее любого другого. Это означает, что распределение вероятностей представляется прямоугольным (см. рис. 11): при усреднении по времени все состояния оказываются равноценными или равновероятными. Система беспорядочно «дрейфует» по всем возможным состояниям. В отличие от модели Эренфестов, экстремальное состояние здесь легко достижимо — в среднем примерно уже через N^2 бросаний. Если перейти к k ящикам (состояниям), то результат в принципе не меняется. Поскольку теперь имеется $k(k-1)$ возможностей переноса, то для проведения игры требуется несколько более хитроумная лотерейная машина. Как и раньше, система будет пробегать через все состояния в процессе случайного блуждания.

Вывод: если никакое состояние ничем не выделяется, то в процессе ненаправленного дрейфа не может породиться *информация*, понятие информации теряет здесь всякий смысл.

В *третьей игре* объединим Закон и Случай. Введем снова пронумерованные шары. На этот раз различия в номерах будут соответствовать истинному различию состояний. Для игры нам понадобится один ящик. Для хранения запаса шаров необходим еще один ящик, в котором каждый из N номеров должен быть представлен N шарами.

В игровой ящик кладут N шаров, причем каждый номер может быть представлен сначала только одним шаром. Правила игры снова очень просты: не загля-

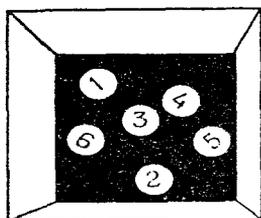
дывая в ящик, из него вынимают произвольно выбранный шар. Шары всегда должны быть хорошо перемешаны, чтобы шансы быть вынутым для каждого из них были одинаковы. Судьба вынутого шара может быть двойкой: он либо «удваивается», т. е. его кладут обратно в игровой ящик вместе со вторым шаром, имеющим тот же номер, либо его просто удаляют из игрового ящика и кладут обратно в запасной ящик. Если оба процесса чередовать строго попеременно, то общее число шаров в игровом ящике будет оставаться всегда постоянным ($=N$).

Чередование событий можно, конечно, предоставить случаю. Тогда число шаров в игровом ящике будет флуктуировать: оно может увеличиваться или, с равной вероятностью, уменьшаться. При этом рано или поздно оно обязательно упадет до нуля, в среднем это происходит уже через N^2 ходов. Этот случай иллюстрирует необратимую флуктуационную катастрофу, сравнимую с финансовым крахом игрока в рулетку.

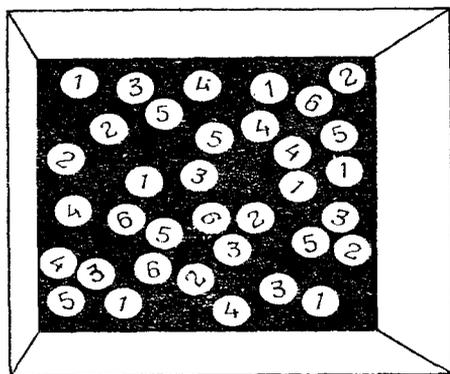
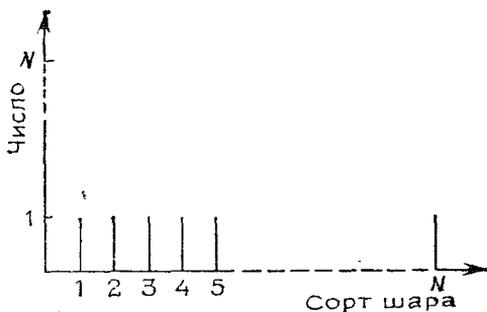
Число шаров с определенным номером будет флуктуировать, как и общее число шаров. Некоторые номера будут быстро вымирать, зато другие будут представлены несколькими шарами. То же самое будет происходить, конечно, и при строгом чередовании удвоения и удаления шаров, только в этом случае общее число шаров N в игровом ящике остается постоянным. Разберем подробнее этот более прозрачный случай. Номера, которые были представлены в игровом ящике только одним шаром и были удалены прежде, чем им удалось удвоиться, не имеют шансов вернуться в игру. Напротив, те номера, которые удвоились или даже размножились и приобрели в результате этого повышенную устойчивость — они не так легко могут стать жертвой флуктуационной катастрофы. Эта игра всегда приводит к неизбежному результату — «выживание» одного-единственного номера, который зато будет представлен N шарами.

Перед нами, очевидно, случай «отбора», хотя никто здесь специально не занимался отбором, следуя какому-либо критерию. Таким образом, отбор здесь является лишь следствием определенного флуктуационного поведения. Для рассмотренного варианта игры никак нельзя предсказать, какой именно номер будет ото-

Начальная ситуация

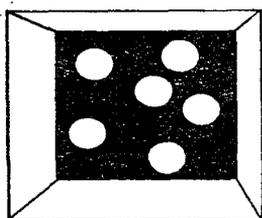


Игровой ящик



Ящик с запасом шаров

Конечная ситуация



Игровой ящик

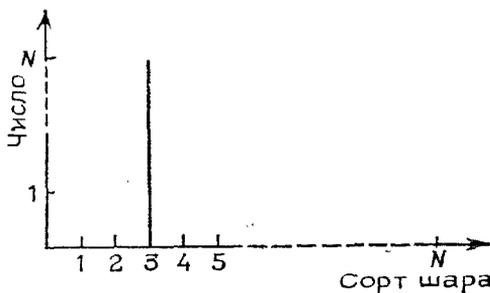


Рис. 12. Игра в селекцию. Если для каждого сорта шаров задать функцию $P(n)$, т. е. распределение вероятностей того, что соответствующий сорт будет представлен n шарами, то в конце игры для всех сортов, кроме одного, эти функции при всех значениях n будут равны нулю. Однако всегда будет существовать сорт, для которого $P(n)$ будет принимать ненулевые значения. Если нет ошибок, то $P(n)=0$ для всех $n < N$, но $P(n)=1$ для $n=N$ (δ -функция). При конечной вероятности ошибки эта кривая расширяется, но в общем случае она будет оставаться гораздо уже, чем распределение Гаусса, показанное на рис. 10.

бран. Все номера имеют в точности равные шансы. В начале игры распределение вероятностей строго равномерно. Для каждого номера вероятность выжить равняется $1/N$. Это распределение все время изменяется вследствие флуктуаций. Каждый раз, когда вымирает какой-либо номер, мы регистрируем прирост информации. Это продолжается до тех пор, пока, наконец, вероятности отбора для всех номеров, кроме одного, не обратятся в нуль. Этот единственный номер i отбирается, для него вероятность выживания p_i становится равной единице, т. е. превращается в достоверность. Вместо размытого распределения Гаусса в первой игре или совершенно выровненного прямоугольного распределения во второй игре здесь мы имеем дело с однозначным выбором (рис. 10—12). Рис. 12 иллюстрирует игру в селекцию. Два графика здесь характеризуют распределения шаров в начале и в конце игры. Распределение вероятностей было бы здесь малоинформативно, так как а priori любой сорт шаров может выжить с равной вероятностью. Но в действительности в конце игры всегда происходит выбор лишь одного сорта или, при конечной вероятности ошибки, лишь немногих сортов.

Дарвин характеризовал отбор как «выживание наиболее приспособленных». Часто задают вопросы, как охарактеризовать это состояние «наибольшей приспособленности» для живого существа и по каким критериям должна происходить такая «оценка». Если бы максимальная приспособленность определялась лишь при помощи самого факта выживания, то дарвиновский принцип выражал бы лишь тавтологию «выживание выживающих».

Только что рассмотренный вариант третьей игры демонстрирует именно такую ситуацию. Кроме самого факта выживания не имеется других критериев. «Выживание» здесь является абсолютно непредсказуемым результатом флуктуационного процесса. Дарвин, наверняка, не имел в виду этот случай, когда он формулировал свой принцип. Тем не менее, этот пример делает очевидным, что самоорганизация, основанная на отборе, является по существу следствием определенного физического поведения системы, когда флуктуации способны усиливаться. При этом отдельные флуктуации непредсказуемы. Они сводятся к элемен-

тарным событиям, т. е. к квантовым явлениям, подчиняющимся соотношениям неопределенностей Гейзенберга. В игре Эренфестов элементарный процесс тоже не детерминирован. Однако там непредсказуемость отдельных событий настолько ограничивается законом больших чисел, что для макроскопических систем вероятностные законы поведения превращаются в детерминистические. Последний же вариант игры допускает усиление флуктуаций, и поэтому микроскопическая неопределенность может здесь отображаться в макроскопических явлениях. Паскуаль Иордан указывал на возможность макроскопического отображения микроскопических событий еще на заре квантовой механики.

Только что описанная игра является лишь мысленным экспериментом, который в таком виде по *самой своей сути* совершенно непригоден для описания реальных физических систем. Процесс удвоения требует инструктирования на молекулярном уровне, который может реализоваться лишь посредством определенных селективных взаимодействий. Такие взаимодействия имеют конечную величину и всегда подвержены тепловым возмущениям, вследствие чего некоторая доля инструкций оказывается ошибочной. Для молекулярного процесса невозможен абсолютно правильный выбор между альтернативами. Таким образом, наша игра нереалистична. Чтобы верно отобразить действительность, какую-то долю удвоений мы должны заменить введением новых номеров. Это легко достигается изменением правил игры. Сохраним строгое чередование «рождения» и «смерти», но пусть теперь некоторая наперед выбранная часть всех редупликаций — например, в зависимости от вероятности ошибки, каждая десятая, сотая или миллионная часть, не будет происходить. Вместо этого система пополняется шаром с «новым» номером $> N$. Теперь, конечно, не может быть никакого устойчивого отбора, во всяком случае, пока сумма всех шаров может увеличиваться и уменьшаться с равной вероятностью. При постоянной сумме N из ящика в среднем удаляется столько же шаров, сколько в него попадает, однако одновременно из-за конечной вероятности ошибки в ящик постоянно приходят *новые шары*. Поэтому для каждого сорта (номера) шаров вероят-

ность удвоения должна быть несколько меньше, чем вероятность удаления из ящика. Это означает, что *каждый* номер *должен* через конечное время вымереть. Номера шаров, находящихся в ящике, блуждают по всему набору чисел. Никакого устойчивого отбора больше нет.

При конечной вероятности ошибки способность к отбору можно восстановить, если ввести распределение вероятностей *индивидуального* удвоения и удаления. Эти распределения вероятностей должны быть таковы, чтобы в среднем общее число шаров в ящике оставалось постоянным. В природе такая стационарность в общем случае устанавливается автоматически из-за ограниченности притока высокоэнергетических веществ (пищи). В эксперименте или в игре стационарность всегда можно поддерживать регулирующим воздействием (реакционную систему можно, например, разбавлять или концентрировать). Удельные скорости продукции каждого отдельного «вида» определяются разностью вероятностей удвоения и удаления, а также притоком и оттоком вследствие ошибок. Эти скорости можно выразить через функцию ценности W_i , которая содержит энергетические и временные параметры, характеризующие точность узнавания и трансляции, скорость копирования и время жизни. В зависимости от механизма реакций и степени их сопряжения функция ценности может иметь довольно сложный вид. Тем не менее ее физическое обоснование совершенно определено: единичным процессам соответствуют стохастические законы, макроскопическим приростам — детерминистическая теория. Из величины W_i вычитается средняя продуктивность $\bar{E}(t)$, зависящая от времени. Разность обеих величин определяет судьбу отдельного «вида»:

$$W_i - \bar{E}(t) > 0 \quad \text{означает выживание,}$$

$$W_i - \bar{E}(t) < 0 \quad \text{означает вымирание.}$$

Величина $\bar{E}(t)$ представляет собой переменное во времени пороговое значение. Изменяя его, система может постоянно приспособливаться к новым ситуациям.

Стабильный отбор означает, что

$$\bar{E}(t) \rightarrow W_{\text{opt.}}$$

Процесс копирования может ограничиваться единичными видами, доминирующими в популяции и окруженными «кометным хвостом» мутантов; эти виды будут поочередно сменять друг друга в процессе прогрессирующей оптимизации системы. Однако этот процесс может включать в себя и целый ансамбль, в котором отдельные виды будут сопряжены друг с другом посредством самых разнообразных связей. Каждый раз, когда среди мутантов возникает вид с большей селективной ценностью и оказывается способным выжить несмотря на флуктуации, которые на первой фазе угрожают его существованию, прежняя (мета-)стабильная популяция гибнет, и устанавливается новое стационарное распределение, в котором доминирует мутант, имеющий селективное преимущество. Несмотря на наличие «ошибочных копий», новое распределение все еще является очень острым. В каждый момент времени в системе представлена лишь *относительно* малая доля из общего числа всех возможных альтернатив (мутантов). Распределение числа мутаций аппроксимируется распределением Пуассона.

Итак, эволюция состоит из ряда неустойчивостей, при развитии которых распределения вероятностей необратимо изменяются, причем это сопровождается приростом информации*). Этот процесс оптимизации не обязательно соответствует простому монотонному росту функции ценности, и в то же время он не является ненаправленным флуктуационным процессом. Наша игра с шарами еще достаточно проста для того, чтобы в предельном случае больших чисел она имела однозначно определенный результат, соответствующий абсолютному максимуму W . «Наиболее приспособленный» здесь однозначно определяется посредством критерия ценности.

Это возвращает нас к фундаментальному вопросу, поставленному в конце предыдущей главы: может ли информация действительно возникать *de novo*, или же она только выявляется при помощи детерминистического в своей основе физического процесса.

Другими словами: фильтрующий процесс отбора выбирает, определенные альтернативы из микроскопи-

*) Прирост информации не обязательно означает возникновение новой информации — речь может идти и о выявлении информации, уже имеющейся, но скрытой «шумами». (Прим. ред.)

ческих недетерминированных элементарных событий, усиливает их и выявляет в макроскопическом процессе эволюции. Прокладывает ли он дорогу к предопределенной цели? Или же он имеет такой характер, что только дорога определяет цель, и, следовательно, никакие исторические пути развития не являются априорно необходимыми? Только в последнем случае прирост информации, связанный с изменением распределения вероятностей, можно приписать истинному возникновению, а не выявлению семантической информации.

ИГРАЕТ ЛИ БОГ В КОСТИ?

Идея творения допускает две совершенно противоположные интерпретации:

1. «Начало» однозначно определяется взаимодействиями, присущими материи. Начальные условия определяют путь и цель эволюции.

2. «Начало» является случайным событием. При этом имеется в виду, что вероятность этого события практически равна нулю, но, с другой стороны, все-таки нельзя с уверенностью утверждать, что оно не может произойти. Чтобы такая флуктуация, реализовавшись однажды, могла проявиться в макроскопических масштабах, она должна обладать известной устойчивостью или даже способностью распространяться.

Первая интерпретация означала бы, что высоко развитые формы жизни, сходные с земными, должны встречаться во многих местах Вселенной. Кроме того, это означает, что если когда-либо в будущем удастся воссоздать в лаборатории начальные условия возникновения жизни на нашей планете — перспективы для этого более благоприятны, чем для полета к другим планетным системам, — то при этом с фатальной неизбежностью должна возникнуть жизнь с таким же кодом и с такими же механизмами, как и существующая ныне. В отношении этой гипотезы — если она правильна — мы можем лишь сказать, что физические законы, в соответствии с которыми мог бы произойти такой воспроизводимый процесс самоорганизации, следует еще найти. Многие физики склоняются именно к такому представлению. Они ответили бы отрицательно также на вопрос, стоящий в названии этой

главы, по крайней мере в отношении возникновения макроскопического феномена жизни.

Знаменитая фраза Эйнштейна «Бог не играет в кости» относилась к вопросу о принципиальной непредсказуемости элементарных событий, поставленной квантовой механикой. В письме от 4 декабря 1926 года Альберт Эйнштейн пишет Максу Борну:

«...Квантовая механика внушает большое почтение. Но внутренний голос говорит мне, что это не истинный Иаков. Теория дает много, но едва ли она подводит нас ближе к тайне Старика. Во всяком случае, я убежден, что Он не играет в кости...»

Английский математик Конуэй придумал оригинальную игру, которую он назвал «Жизнь» [15], потому что она превосходно имитирует рост, распад и изменения, происходящие в популяции живых организмов. Игра подробно описана в табл. 2. Простые правила рождения, выживания и гибели порождают

Таблица 2

Игра «Жизнь» по Конуэю

Игру проводят на плоской поверхности, разбитой на квадратные клетки, например, на доске для игры в го. Каждая клетка может либо оставаться пустой, либо может быть занята фишкой. Состояние зависит от занятости соседних клеток. Соседними считаются восемь клеток, непосредственно примыкающих к данной. Игра складывается из последовательности дискретных шагов, или ходов. Этим имитируется схема поколений. Переход от данного поколения к следующему происходит по определенным правилам, которые применяются одновременно ко всем клеткам доски. Правила:

1. Выживание. Фишка выживает в следующем поколении, если заняты две или три соседних клетки.

2. Гибель. Фишка удаляется с доски, если занято более трех или менее двух соседних клеток. В первом случае система слишком перенаселена, во втором — индивидуум слишком изолирован.

3. Рождение. Пустая клетка занимает фишкой, если занято три, и только три, соседних с ней клетки.

Эти правила относятся всегда к состоянию, которое существует к началу «хода». Начальное расположение занятых клеток задается самим игроком (здесь заключается единственная возможность для игрока влиять на ход игры). Игра великолепным образом демонстрирует кооперативные изменения в популяции под действием отдельных ее составляющих.

Типичными конечными ситуациями являются гибель, неограниченный рост или стационарное поведение, представленное устойчивыми или осциллирующими конфигурациями. Некото-

рые примеры даны на рис. 13. Копуэй сначала предполагал, что из-за «правила перенаселения» неограниченный рост невозможен. Однако это предположение было опровергнуто открытием таких конфигураций, как «планерное ружье» — это незатухающий, пространственно фиксированный осциллятор («ружье»), который за каждый период испускает фигуру,двигающуюся по доске («планер»). Такие конфигурации, которые производят новые двигающиеся фигуры или уничтожают их, придают игре стратегический характер и делают ее одной из самых интересных стратегических игр.

необозримое многообразие взаимодействующих друг с другом популяционных структур с крайне интересными «функциональными» способностями. Однако весь ход игры подчиняется диктату заранее заданных правил отбора и однозначно определяется начальной конфигурацией. Не происходит ничего такого, что не было бы запланировано с самого начала «полностью информированным Создателем» или по крайней мере не было бы предсказуемо. Вся информация, которая выявляется в ходе игры, содержится уже в начальных условиях. Какой богатой в действительности может оказаться информация, функциональная семантика, показывают примеры рис. 13.

Какой бы интересной и захватывающей ни была бы эта игра, детерминистическое поведение не соответствует концепциям и экспериментальным данным молекулярной биологии — разве что мы захотим их игнорировать, ссылаясь на Создателя. Многие биологи склоняются скорее к другой крайности. Они верят в догму «абсолютного», «слепого» случая. В детерминистической модели постулируемые физические закономерности в большой степени покрыты мраком неизвестности, здесь же физическое объяснение становится вообще неуместным — действия Создателя полностью ускользают от нашего понимания. Флуктуация, находящаяся за пределами всякого ожидания, в принципе непредсказуема, хотя ее и нельзя исключить. Эту ситуацию можно сравнить с лотереей, только здесь «выигрыш» неизмеримо менее вероятен — вспомним примеры из первой главы, иллюстрирующие сложность и неповторимость биологических объектов. После этого ясно, что в действительности означает ссылка на абсолютный случай при объяснении «акта творения».

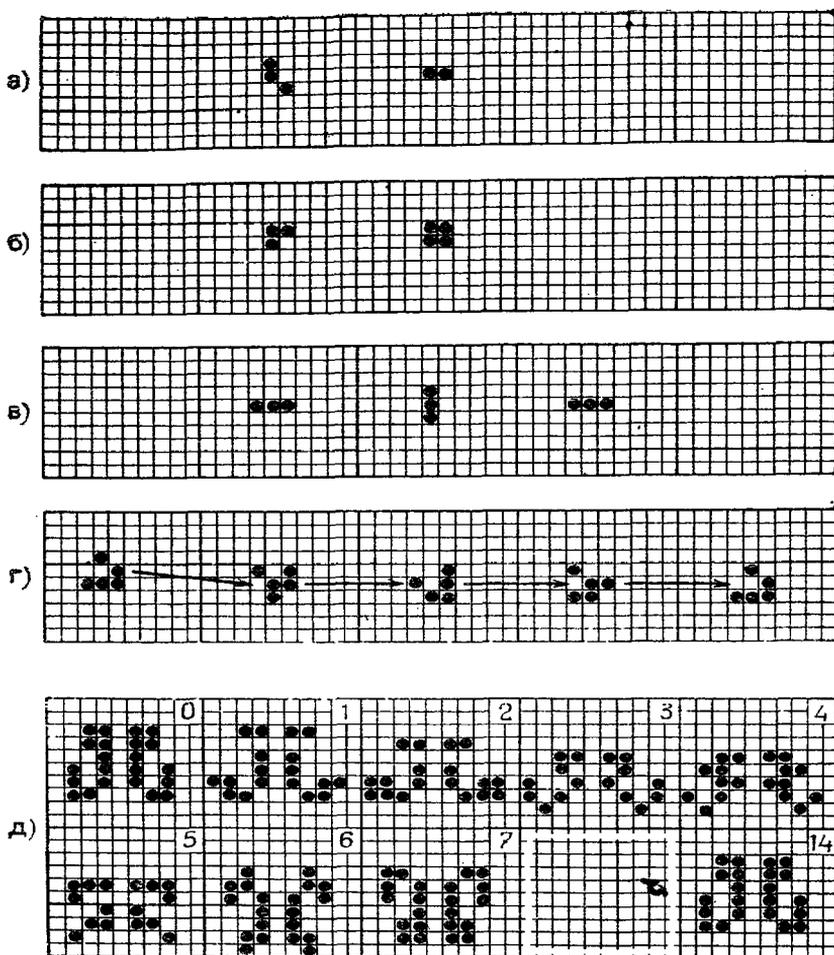


Рис. 13. а — д. Характерные конфигурации в игре «Жизнь» Конузя. Временная последовательность конфигураций заменена пространственной последовательностью. Последовательные конфигурации «движущихся» фигур изображены на соседних участках доски. а) Триплет, который гибнет. б) Триплет, который переходит в устойчивый блок. в) Осциллирующий триплет «сигнальные огни». г) «Планер», или «парусник». — фигура, которая переходит сама в себя через каждые четыре поколения, сдвинувшись при этом вправо и вниз на один квадрат. д) «Тумблер» — осциллирующая фигура, которая через каждые семь поколений переворачивается, сдвинувшись при этом вниз на один квадрат, а через каждые 14 поколений снова возвращается к исходному состоянию. Необходимо отметить, что этот осциллятор, так же как и «сигнальные огни», не движется по полю как «планер», а все время остается в определенной области доски.

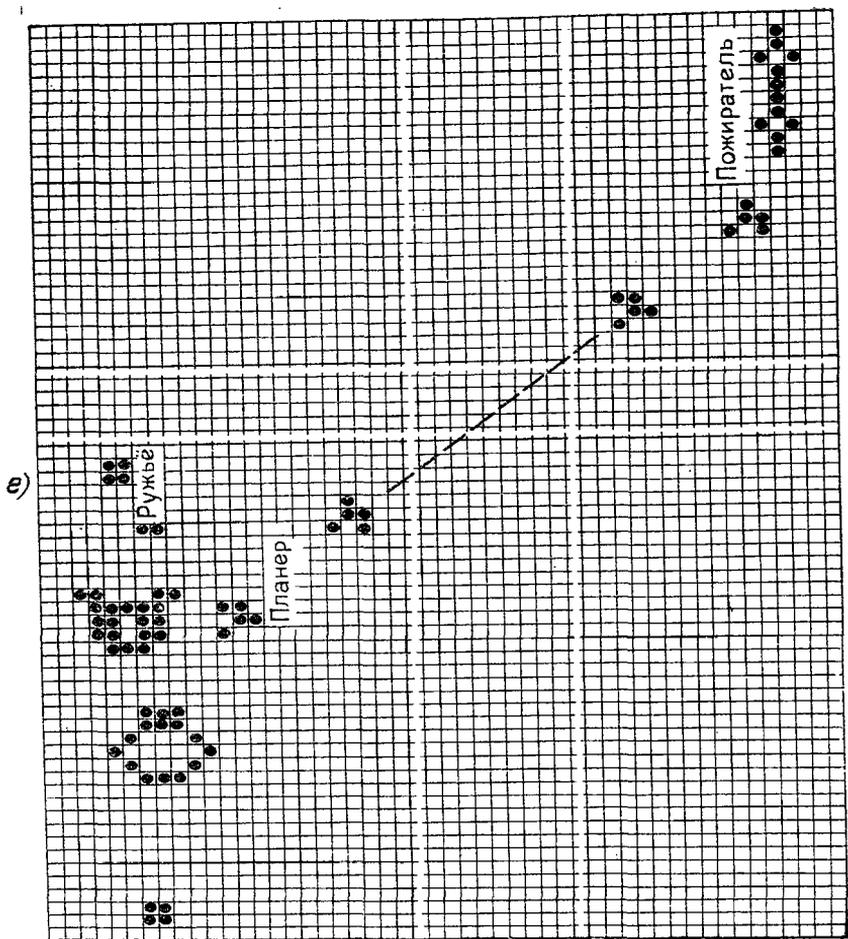


Рис. 13 е. «Планерное ружье» и «пожиратель». «Ружье» — это пространственно фиксированный осциллятор, который через каждые тридцать поколений возвращается в исходное состояние и в течение каждого периода испускает один «планер» (т. е. один раз за 30 поколений). «Планер» передвигается по доске и сталкивается с «пентадекатоном» (это осциллятор с периодом 15 поколений). Последний «проглатывает» «планер», но сам при этом не изменяется.

Однако мы знаем, что существует еще и средний путь между обеими крайностями. Он тоже исходит из случайных событий, но только из таких, которые имеют конечную вероятность реализации.

Почти во всех лотереях один или несколько игроков выигрывают, хотя их нельзя установить заранее никаким хитроумным способом. Эта исходная ситуация, а именно то, что в лотерее всегда имеются различные выигрыши, уже является ограничением, которое сильно уменьшает неопределенность. В природе или в лабораторном эксперименте эта ситуация будет существенно изменять ожидания по сравнению с гипотезой абсолютного случая, не ограниченного никакими условиями. Если всегда имеется «победитель», то исход каждого эксперимента должен быть положительным, т. е. при воспроизведении условий, аналогичных тем, которые существовали в критическую фазу истории нашей планеты, снова должны были бы возникнуть живые структуры. В деталях — например в генетическом коде, в структурах ферментов и т. д. — они могли бы не иметь никакого сходства с известными нам структурами: они были бы лишь построены по тем же принципам и, таким образом, могли бы тоже оптимально приспособляться к окружающей среде. Но *точное* «случайное попадание» в историю, которое привело бы опять к современным формам жизни, невозможно. Крайне невероятно, чтобы во второй раз в каком-нибудь малом элементе объема в благоприятный момент собрался такой же набор молекул и воспроизвелся исторический процесс эволюции.

Вспомним, что третья «игра в бисер», описанная в предыдущей главе, всегда давала «победителя», при безошибочном воспроизведении даже в том случае, когда для всех конкурирующих видов шаров шансы были абсолютно равны. Конкурирующее поведение и выбор «победителя» — это свойства стационарной самовоспроизводящейся системы реакций вдали от равновесия. Учитывая эти свойства, можно указать *третий*, непрерывный путь к «Творению». При этом должны быть выполнены два условия:

1. Необходимо, чтобы существовал внутренний механизм отбора, который из любого случайного распределения отбирал «победителя», как в третьей «игре в бисер». «Выигрыш» здесь берется по отношению

к соответствующему распределению вероятностей и в общем случае означает не «главный выигрыш», а только «достаточно денег, чтобы можно было играть дальше» или даже лишь «остаться при своих». Победитель (в случае игры — доминирующий, или отобранный, тип шаров) постоянно порождает новых конкурентов вследствие ошибок при воспроизведении. При этом выигрыш становится все выше и выше, как на аукционе.

2. Непрерывный путь эволюции, характеризующийся последовательностью селективных ценностей, должен вести к вершине, т. е. к главному выигрышу. Это означает, что изменчивость должна быть достаточно велика, чтобы победитель всегда мог быть превзойден каким-нибудь конкурентом. Этот оптимизирующий путь к вершине не должен непременно быть монотонным ростом, но, с другой стороны, его «направление» в основном уже определяется дополнительными условиями отбора и точностью воспроизведения.

Давайте снова проиллюстрируем эту ситуацию игрой. Целью нашей *эволюционной игры* будет установление определенной последовательности символов в результате селективных изменений случайной последовательности. Будем пользоваться четырьмя сортами «бисера»: красным, зеленым, синим и желтым, которые можно соединять в цепочку. Кроме того, нам нужна игральная кость в виде тетраэдра, грани которого будут символизировать различные цвета. Предполагается, что эти цвета соответствуют четырем номерам рибонуклеиновых кислот — нуклеотидам А, У, Г и Ц.

Рассмотрим в качестве примера молекулу транспортной РНК (т-РНК — см. рис. 1 — 3), которая состоит из 80 нуклеотидов. В этом случае число возможных альтернативных последовательностей нуклеотидов составляет $4^{80} \approx 10^{48}$. Если бы мы имели тетраэдрическую кость для каждого из 80 положений, то чтобы случайно получилась правильная последовательность, потребовалось бы в среднем около 10^{48} бросаний всего набора костей.

Благодаря взаимодействию между комплементарными основаниями нуклеиновые кислоты имеют способность к самовоспроизведению. В присутствии поли-

меризующего фермента эта репликация даже в бесклеточной среде идет с относительно высокой скоростью и точностью (см. главу 5). Что же здесь нужно считать селективным преимуществом? При «перевод» генетической информации транспортные РНК служат адапторами. Поэтому их структуры должны быть устойчивыми и воспроизводимыми. Однако в водном растворе одноцепочечные РНК очень легко расщепляются — гидролизуются. Нуклеиновые кислоты предохраняются от этого тем, что они свертываются в двухцепочечные структуры. Такое свертывание требует наличия некоторой внутренней комплементарности, т. е. в различных частях последовательности должны существовать участки, комплементарные друг к другу. Далее, большое преимущество дает наличие определенной степени симметрии структуры относительно концов цепи. Ведь каждая молекула при репликации должна сначала произвести свою негативную копию. Но если молекула нуклеиновой кислоты имеет специальную структуру, дающую преимущество при ее узнавании и репликации полимеризующим ферментом, то это преимущество будет полностью использоваться лишь тогда, когда положительная и отрицательная копии обладают им в равной степени — во всяком случае, такой результат дает количественная теория. Только симметрично свернутые двухцепочечные структуры — например «шпилька», «клеверный лист» или многолепестковые формы — удовлетворяют этому условию вследствие самокомплементарности.

Однако пора вернуться к нашей игре!

Возьмем произвольную начальную последовательность и применим к ней правила игры, перечисленные

Таблица 3

Игра «Эволюция РНК»

Для игры необходимы строительные элементы, которые можно было бы соединять в цепочку, например бусы. Больше всего подходят пластмассовые шарики с кнопочными разъемами. Эти элементы должны быть раскрашены в четыре цвета — красный, зеленый, синий и желтый, которые будут соответствовать четырем нуклеотидам А, У, Г и Ц. Каждый игрок получает цепочку из N элементов, которые сначала соединены между собой совершенно беспорядочно. Наконец, для игры нужна тетраэдри-

ческая кость, четыре грани которой будут соответствовать четырем различным цветам.

Цель игры состоит в том, чтобы, бросая кость и применяя определенные правила, получить как можно более совершенно «спаренную» последовательность. Начинают со случайной последовательности. Кость бросают поочередно — по кругу. Игрок заранее указывает положение в цепи и для этого избранного им положения бросает кость, за каждый «ход» только один раз. Затем соответствующий элемент заменяется на другой, согласно выпавшему цвету. Бросать кость нужно, однако, только для неспаренных положений. (Здесь в игру входит идея отбора. Каждый круг бросаний соответствует одному поколению. Спаренные области имеют «селективное преимущество», т. е. выживают).

Правила игры:

1. Стерическое правило. Различные области последовательности можно спаривать лишь путем изгибающа цепочки в одной плоскости. При этом должны возникать петли. Пять элементов в такой петле не могут быть спарены по стерическим причинам. Может образоваться любая плоская форма: «шпилька», «клеверный лист», «ромашка» и т. д. Можно ввести дополнительное требование, чтобы концы цепи всегда находились рядом — друг против друга. Этим отбираются симметричные структуры, которые в природном процессе эволюции обладают определенным селективным преимуществом, так как у них облегчается взаимное копирование: (+)-цепь \rightleftharpoons (-)-цепь.

2. Правило комплементарности. Если в изогнутой цепочке два элемента с комплементарными цветами (красный — зеленый и синий — желтый) паходятся друг против друга и одновременно выполнено третье правило, то они считаются «парой» и скрепляются между собой.

3. Правило кооперативности. Комплементарные элементы можно соединять в пару только тогда, когда при этом получается непрерывная последовательность пар, состоящая не менее чем из четырех красно-зеленых пар, или из двух красно-зеленых и одной сине-желтой пары, или же из двух сине-желтых пар. Для таких «устойчивых» пар больше не нужно бросать кость, они считаются отобранными.

Игра кончается после того, как пройдет заранее установленное число кругов, или «преждевременно», если кто-либо из игроков предъявит полностью спаренную структуру. В обоих случаях выигравшим считается тот, у которого будет наибольшее число очков. Каждая красно-зеленая пара (А — У) дает одно очко, каждая сине-желтая пара (Г — Ц) — два очка. Считаются только те пары, которые находятся в кооперативных участках. Эти правила точно соответствуют действительности: стабильность кооперативных Г — Ц-пар вдвое выше, чем А — У-пар. Те отдельные пары, которые располагаются за пределами кооперативных участков, при комнатной температуре нестабильны. Введение дополнительных правил кооперации и конкуренции может сделать эту игру значительно более утонченной и придать ей захватывающий «стратегический» характер.

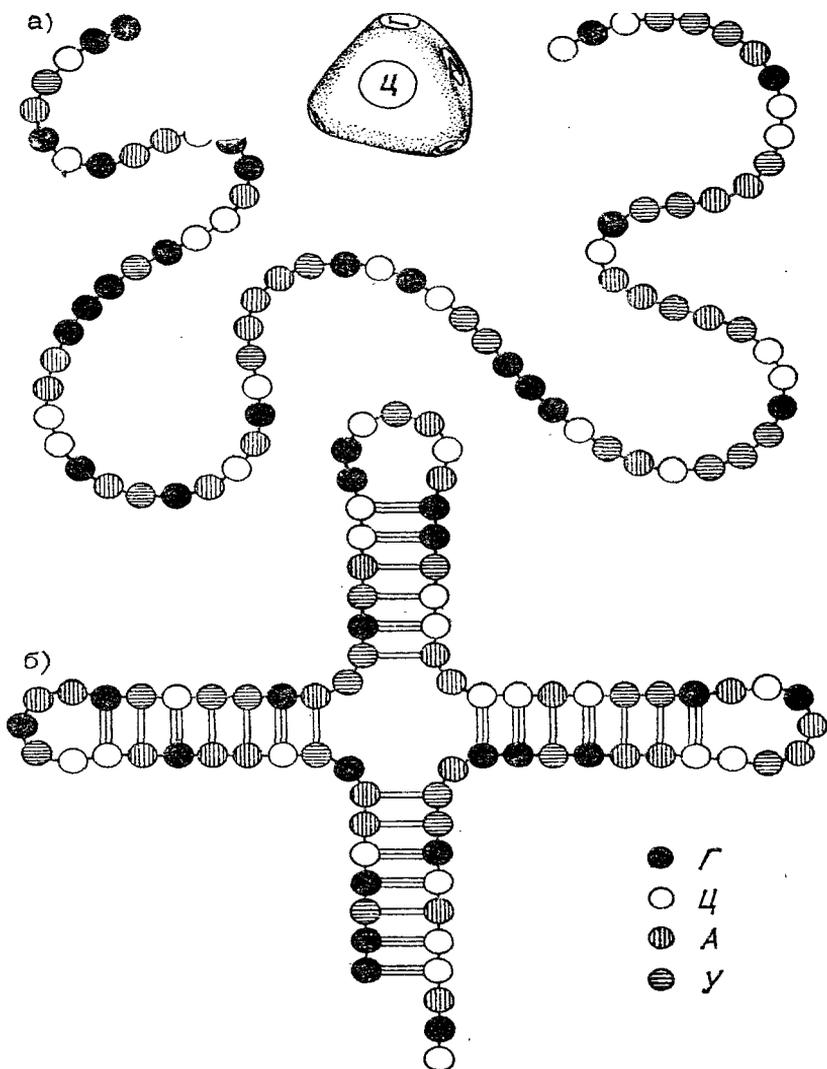


Рис. 14. Начальная и конечная фазы игры «Эволюция РНК». а) К началу игры имеется произвольная последовательность длиной около 80 нуклеотидов. С помощью тетраэдра можно имитировать мутации. Мутация отбирается, если она приводит к образованию комплементарной пары оснований (правила игры даны в табл. 3). б) «Клеверный лист» с оптимальным числом пар оснований. Теория игры (см. табл. 4) предсказывает возникновение таких структур в процессе эволюции.

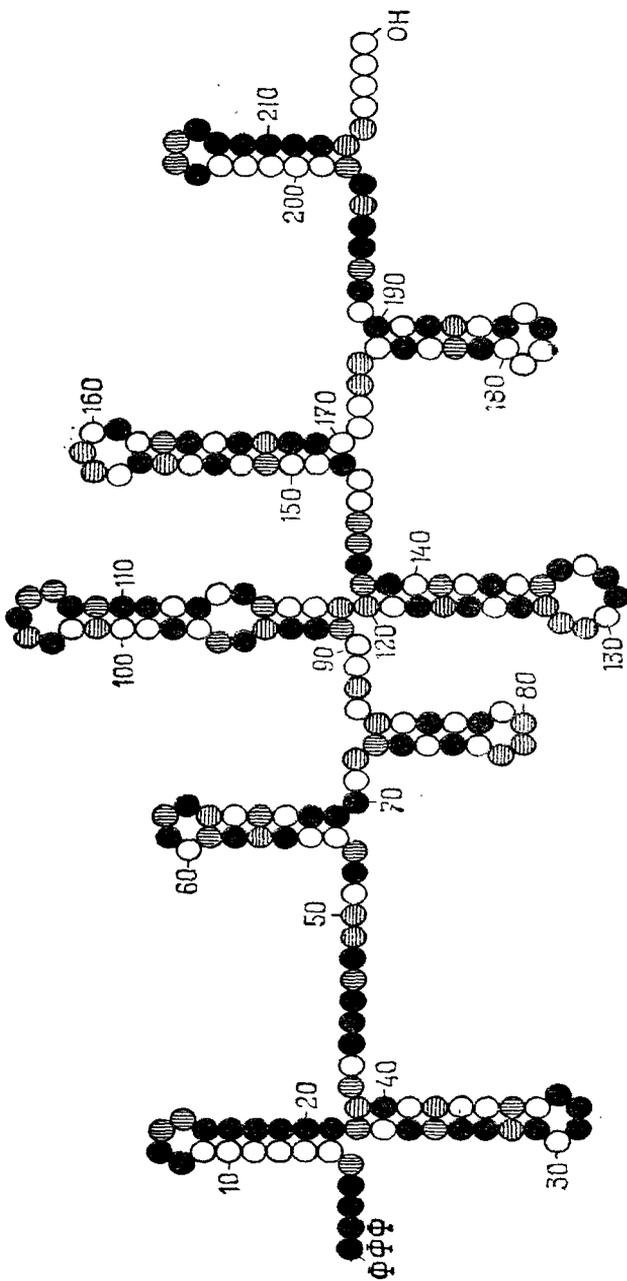


Рис. 15 а. Возможный способ спаривания в фаговой РНК.

б)

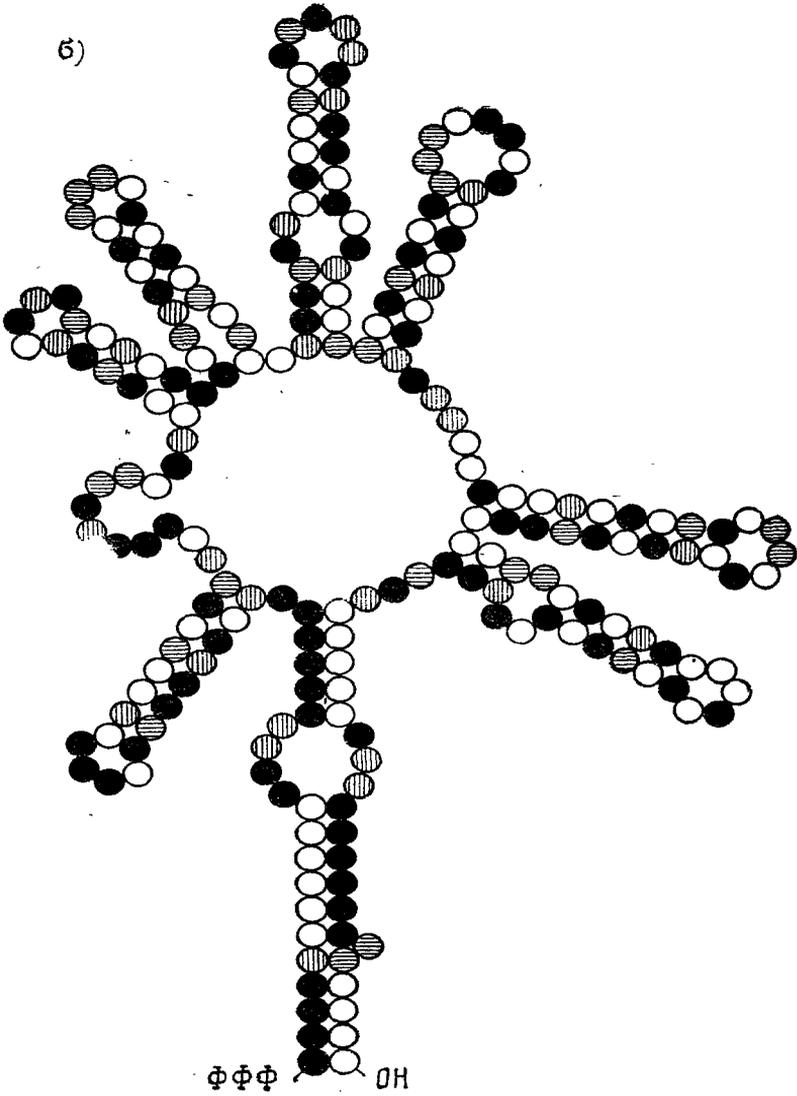


Рис. 15 б. Другой способ спаривания оснований в фаговой РНК.

в табл. 3. Эти правила основываются на количественных исследованиях олигонуклеотидов с различными последовательностями [11]. Таким образом, игра должна приводить к реалистическим выводам. В действительности это так и есть, насколько показывают проведенные до сих пор анализы последовательностей. Рис. 1—3 и 15 дают примеры экспериментально найденных последовательностей оснований в нуклеиновых кислотах.

На рис. 15а и б обозначены два альтернативных способа спаривания фаговой РНК. Фаг Q_{ϕ} имеет специфичный фермент, который избирательно узнает инфекционную фаговую РНК. В пробирке под давлением отбора можно создавать «минимонстры» фаговой РНК. Они уже не инфекционны, но по-прежнему содержат область узнавания исходной молекулы РНК. Благодаря селекционным условиям преимущественно размножается мутант, имеющий максимальную скорость воспроизведения и стабильность. Молекула, изображенная на рисунке, была выделена Спигелманом и сотрудниками. Последовательности нуклеотидов в обеих комплементарных цепях были однозначно определены Миллсом, Крамером и Спигелманом (Science, 1973, v. 180, p. 916). Этот эксперимент (см. также рис. 16) точно имитируется эволюционной игрой, описанной на рис. 14 и в табл. 3 и 4. Реальная укладка цепи соответствует предсказаниям теории. По меньшей мере все функционирующие молекулы РНК (ср. также со структурой т-РНК, рис. 1—3 и 14), для которых существенны высокая стабильность и способность к воспроизведению, эволюционируют в природе согласно описанным критериям. Здесь приведены лишь вторичные структуры (укладка в плоскости). Как и в случае т-РНК, пространственная укладка будет приводить к дальнейшей стабилизации структуры.

Игра (табл. 3) правильно предсказывает вторичные структуры (укладки цепей в плоскости), которые из них можно вывести. Для транспортных РНК структура «клеверного листа» достигается быстрее, чем структура «шпильки», а для фаговой РНК, содержащей многие сотни оснований, «выигрывает» всегда структура «ромашки». В табл. 4 и на рис. 14 дан пример, показывающий ход игры. Оптимально спаренную

структуру транспортной РНК с 80 нуклеотидами в эволюционной игре можно получить уже после 80—100 бросаний. Для чисто азартной игры случайное совпадение, которое дало бы полностью спаренный, но в остальном совершенно произвольный «клеверный лист», должно было бы ожидаться в среднем только после $3 \cdot 10^{19}$ бросаний. Преимущество игры, направляемой отбором, становится тем больше, чем длиннее последовательность (см. табл. 4).

Таблица 4

**Руководящие указания и примеры к игре «Эволюция РНК»
(см. также рис. 15)**

Как легче всего добиться выигрыша в этой игре? Как и в игре Конуэя «Жизнь», важно начинать, имея благоприятную исходную конфигурацию, т. е. определенный тип укладки цепи. Его можно в большой степени определить самому, но чтобы досталась благоприятная исходная последовательность, нужна еще удача.

Рассмотрим цепочку из N элементов. Простейшей симметричной формой со спаренными концами будет шпилька. Она имеет длинную область спаривания, которая заканчивается петлей,— таким образом, для образования пар теряется только пять положений. Сначала может показаться, что это и есть оптимальная структура, поскольку слишком большое число петель должно, очевидно, уменьшать шансы на выигрыш. Максимальное число пар, которое может образоваться в фигуре с k петлями, равно

$$(N - 5k)/2.$$

Однако для исхода игры не столь важно, какое максимальное число пар можно образовать — более важным является, насколько быстро образуется возможно большее число пар. Во-первых, это зависит от удачи при бросаниях кости. Для того чтобы скомплементировать одну пару, в среднем требуется четыре бросания. Во-вторых, очень существенно, сколько пар можно образовать из случайной последовательности в самом начале игры. Здесь шпилька со сцепленными концами очень невыгодна, потому что она содержит лишь одну возможность расположения пар. Можно ожидать, что в начале игры будет иметься

в среднем только $\frac{1}{4} \cdot \frac{N - 5}{2}$ пар. Если улыбнется счастье,

то число пар будет несколько больше, при неудаче их будет меньше. Однако со среднимведением нигде нельзя продвигаться очень далеко. Секрет выигрыша состоит в том, что игру надо начинать с возможно большим положительным отклонением от среднего значения. Относительное отклонение тем больше, чем короче области спаривания. Положительные и отрицательные отклонения встречаются, однако, с равной вероят-

ностью. Для коротких областей пужно было бы иметь в своем распоряжении очень много альтернативных возможностей спаривания, чтобы выбрать из них наилучшую комбинацию с положительным отклонением. Победителем будет тот, кто сумеет найти оптимальный компромисс между требованием «не очень большого числа петель» и требованием «как можно более коротких последовательностей». Структура шпильки связывает игрока по рукам и ногам. Значительно более благоприятной является уже T -структура, в которой можно варьировать относительные длины всех трех плеч. Число элементов в каждом плече должно быть не меньше тех минимальных значений, которые указываются правилом кооперативности. При этом для заданной T -структуры ожидаемое значение начального числа пар снижается до $\frac{1}{4} \cdot \frac{N-10}{2}$ (по сравнению с $\frac{1}{4} \cdot \frac{N-5}{2}$ для структуры шпильки). Однако для больших значений N это несущественно. Выигрывается много больше благодаря тому, что теперь можно испробовать большое число возможных T -структур и выбрать из них ту, которая соответствует наибольшему положительному отклонению. Конечно, останавливаться на T -структурах нег никаких оснований — можно испробовать структуры трех- или четырехдольного клеверного листа или, наконец, структуру цветка со многими лепестками.

Где же граница?

Поскольку для образования одной кооперативной области в среднем необходимы три пары, максимальное число k_{\max} лепестков определяется следующим условием:

$$\frac{N - 5k_{\max}}{2} = (k_{\max} + 1) \cdot 3, \quad k_{\max} = \frac{N - 6}{11}.$$

Левая сторона этого уравнения дает максимальное число пар в структуре, содержащей k петель (лепестков). Правая сторона содержит утверждение, что каждый из k лепестков (а также стебель, т. е. всего $k+1$ область) в среднем должен содержать не менее чем три пары. Конечно, структура с k_{\max} лепестками снова крайне неблагоприятна, потому что она (как и шпилька) имеет лишь одну возможность расположения пар и, сверх этого, теряет $5k$ положений для образования петель. Поэтому можно ожидать, что оптимальной окажется некая промежуточная структура с $k < k_{\max}$ лепестками. Этот оптимум легко рассчитать. Для $N = 80$ (т-РНК) предпочтительной структурой является трех- или четырехлепестковый клеверный лист (для этого случая $k_{\max} = 6,7$). Для $N = 220$ («минивариант» РНК-фага Q_{β}) оптимум следует ожидать для $k = 9-10$ ($k_{\max} = 19,5$). Природа, очевидно, знала этот секрет, о чем свидетельствуют вторичные структуры реальных функционирующих молекул РНК, которые изображены на рис. 1 — 3 и 15. Дальнейшая «пространственная укладка» структуры в этой игре не учитывается — для этого потребовались бы более сложные правила. Однако при-

веденные здесь правила легко обобщить как в этом направлении, так и для того, чтобы они учитывали другие, более сложные, селективные преимущества.

Отличие от игры Конуэя состоит в том, что здесь участвует случай: во-первых, берется произвольная начальная последовательность, во-вторых, для спаривания используется бросание кости. Поэтому в этой игре отдельные последовательности и структуры не определяются детерминистическим образом, хотя при не очень больших значениях N число возможных альтернатив еще относительно невелико.

Эту эволюционную игру можно варьировать многими способами. Например, два игрока могут объединить свои усилия и, обмениваясь участками цепей — т. е. используя генетическую рекомбинацию, могут повысить скорость эволюции (при этом обмен будет одним из исходов при специальном бросании кости). Если ввести кодирование, то можно придумывать самые разнообразные игры с «переводом». Например, с помощью икосаэдра, двадцать градей которого символизируют двадцать природных аминокислот, можно было бы «генерировать» белковые структуры. Наша фантазия так же мало ограничена, как и страсть природы к варпадиям. Самопроизвольный ход эволюционной игры в природе, как и в игре «Жизнь» Конуэя, обеспечивается селекционными свойствами, которые имитировала третья «игра в бисер» (см. стр. 43). Эти свойства позволяют обходиться без игрока и наделяют систему способностью к самоорганизации. Предполагается лишь наличие качеств, общих для всех живых систем: метаболизм, самовоспроизведение и мутабельность. Математическое описание таких «природных» игр требует синтеза различных теорий:

- 1) теории вероятностей для описания прироста информации,
- 2) теории случайных процессов для описания «пестрочивостей»,
- 3) теории игр для определения оптимального пути эволюции.

Теория игр, или теория оптимизации, восходит к Джону фон Нейману [16]. Ее применение к естественной эволюции показывает, что нельзя определенно предсказать ни конечное состояние, ни путь к нему,

их можно только в известной степени ограничить с помощью критериев оптимизации. Для линейной системы оптимальный путь означает монотонное возрастание «селективной ценности». Правда, здесь случайное исходное распределение бесповоротно определяет путь. Вступив на эту горную тропу, монотонно ведущую все выше и выше, ее нельзя более покинуть, даже если имеется другой, более короткий и крутой, но местами спускающийся путь. И из всех возможных вершин можно достигнуть только одной, вовсе не обязательно самой высокой. Для этого случая наша эволюционная игра дает впечатляющий пример. Эта игра становится интересной только из-за того, что в ней происходит выбор между возможными альтернативами.

При нелинейном механизме условие монотонного роста функции ценности становится необязательным — в известных случаях система может перемещаться вверх и вниз. Однако связи, проявляющиеся в нелинейностях, накладывают иные ограничения на возможные пути эволюции.

Лишь состояние истинного равновесия является абсолютным экстремумом (максимумом энтропии или минимумом свободной энергии), независимо от пути: здесь микроскопически обратимый процесс всегда приводит к одному и тому же результату (это моделировала также первая «игра в бисер»). Для предельного случая больших чисел установление равновесия является детерминистическим процессом, который можно было бы вычислить заранее, зная параметры системы. Это не имеет места в случае эволюционного процесса оптимизации, который характеризуется соотношением $\bar{E}(t) \rightarrow W_{\text{opt}}$ и на путь которого наложены ограничения — дополнительные условия, заданные в виде неравенств.

Теперь мы можем ответить на фундаментальный вопрос, поставленный в конце предыдущей главы. Процесс эволюции в «малонаселенном информационном пространстве» из-за взаимодействия закона и случая действительно означает *возникновение информации*, а не только *выявление информации*, потому что он допускает альтернативы с различными целями. Что такое «малонаселенное информационное пространство»? Пространство — это множество всех возможных

расположений. «Малонаселенное» означает, что в этом пространстве число занятых состояний очень мало по сравнению с общим числом всех состояний. Это справедливо уже в случае множества возможных расположений для молекулы белка. Из 10^{130} возможных расположений аминокислот в полипептидной цепи в земных масштабах можно было бы реализовать лишь исчезающе малую долю. Это тем более справедливо для клетки в целом, которая является мельчайшей единицей живых организмов, или для объединения клеток — такого, как сеть нейронов в мозгу. Поэтому макромолекулярную эволюцию, морфогенез, основанный на избирательных межклеточных взаимодействиях, и, наконец, деятельность нашего духа, которая складывается из специфически отфильтрованного и скомбинированного друг с другом функционирования различных нервных клеток, нельзя больше описывать детерминистическим образом*).

Итак, Бог играет в кости?

Конечно! Однако и Он следует своим правилам игры.

Это дополнение в большой степени нейтрализует постановку вопроса, которая кажется сначала провокационной. Необходимо также уточнить, что Он — это Бог философов, синоним Природы, а не индивидуальный Бог, отражение человека, Бог сострадания, который находится за пределами всякой обсуждавшейся здесь тематики**).

*) Создание новой информации есть запоминание случайного выбора (Кастлер). В этом смысле модель Эйгена распадается на две части. Выбор «малонаселенного» участка фазового пространства («ящик Эйгена») означает возникновение информации. Но судьба макромолекул в этом «ящике», отбор цепей с максимальной селективной ценностью, есть выявление информации. (Прим. ред.).

***) Авторы употребляют слово «Бог» так же, как Эйнштейн, а до него Спиноза. Бог — это реально существующая Природа, познанием которой заняты естественные пауки. (Прим. ред.)

СТУПЕНИ К ДЕЙСТВИТЕЛЬНОСТИ

В предыдущих главах мы уделяли мало внимания реальным явлениям жизни. Нужно было понять принцип. Однако «жизнь» в полном ее смысле можно понять только в реальных проявлениях. Поэтому в последней главе мы попытаемся подняться по крутым ступеням к действительности.

Первая ступень: накопитель информации.

Ранние стадии возникновения жизни не наблюдаемы нами. В природе не обнаруживаются предшественники живых клеток. Ни филогенез, ни онтогенез, по видимому, не законсервировали для нас эти ступени. Конечно, можно высказывать догадки о происхождении отдельных клеточных органелл. Так, например, естественно задаться вопросом: нельзя ли рассматривать рибосомы, фабрики белков, как свидетелей доклеточного прошлого, содержащих сведения о начале трансляции, т. е. переводе генетической информации? Сходным образом сейчас думают, что митохондрии и хлоропласты — это остатки прокариотических клеток, симбиоз которых с другими клетками ознаменовал начало перехода к эукариотам. Позволят ли такие дедуктивные умозаключения реконструировать исторический ход доклеточной эволюции, покажет время. Однако возможен также индуктивный подход, и можно попытаться разрешить некоторые вопросы экспериментальным путем. Это, конечно, не означает, что кто-то сразу же серьезно возьмется за получение «синтетической» жизни в пробирке. Как однажды метко сказал Жак Моно [17], «великолепную симфонию живой природы не так-то просто исполнить нам — дилетантам».

Воспользуемся еще раз этим сравнением: симфония жизни постоянно исполняется перед нами природой. Нам нужно только присоединиться к ней и подыгрывать на том или другом инструменте. Индустрия

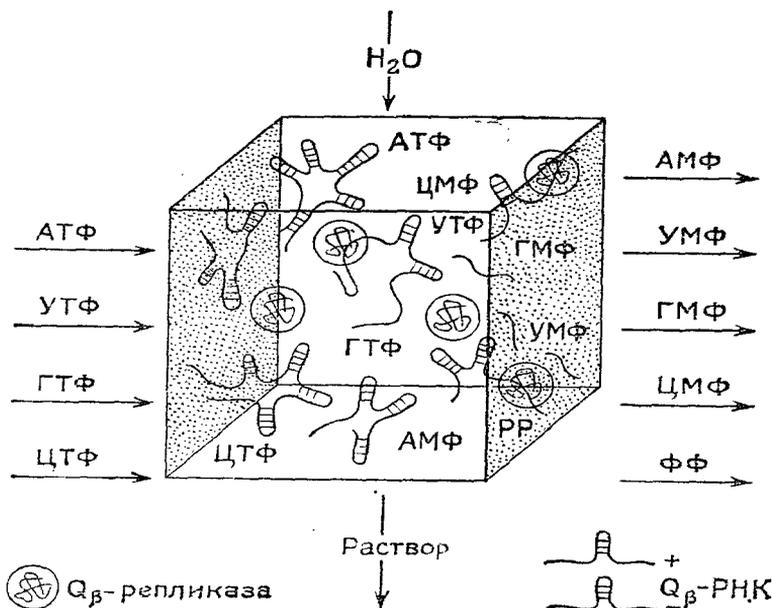


Рис. 16. «Эволюционная машина». Схема эволюционного эксперимента, разработанного в Геттингенском институте им. Макса Планка (Эйген, Зумпер, Кюппере и Бибрихер). В реактор втекают регулируемые потоки высокоэнергетического строительного материала (нуклеозидтрифосфаты А, У, Г и Ц), а также растворитель, в котором содержатся необходимые кофакторы (буфер, соли и т. д.). Из реактора сквозь мембранный фильтр вытекают продукты синтеза (включая новообразованные макромолекулы) и продукты распада (нуклеозидмонофосфаты и пирофосфат). Реактор содержит активный фермент (репликазу) в необходимой концентрации. Мономеры индивидуально мечены радиоактивными изотопами. Макромолекулярный состав содержимого реактора анализируется через определенные интервалы времени. Эксперимент можно проводить либо в непрерывной, либо в периодической форме. В последней форме он во многом соответствует эволюционным опытам Спигелмана,

грампластинок давно открыла этот принцип. Пластинки типа «минус один» (Spiel-Mit) позволяют даже дилетанту стать «участником» выдающегося ансамбля.

На самом деле это тот тип экспериментов, которые можно реализовать уже сейчас, используя физический

и химический репертуары молекулярной биологии. При этом мы исходим из естественной системы и пытаемся лишь заменить один или несколько ее компонентов на их «дилетантские» варианты, которые, однако, имеют возможность «упражняться», т. е. в нашем случае эволюционировать. Прототипом таких экспериментов были опыты, поставленные Солом Спигелманом [6]. Схема эволюционного эксперимента представлена на рис. 16. В принципе такой эксперимент соответствует селекционной игре, которая описана в третьей главе, только здесь вместо бус взяты молекулы нуклеиновой кислоты: Под искусственным давлением отбора генетический материал фага порождает молекулярных «монстров», которые лучше адаптированы к своей новой ненатуральной среде, чем их «естественные» прародители.

Теория эволюции [3] позволяет количественно описывать эти опыты. Эксперименты подобного рода — как с естественными, так и с синтетическими нуклеиновыми кислотами — в настоящее время уже проводятся в ряде лабораторий, а в скором времени будут, несомненно, проведены и с белками в качестве фенотипических «мишеней».

Какие проблемы можно разрешить с помощью таких экспериментов? Химиков прежде всего интересует происхождение макромолекул и мономеров. Но это проблема чистой химии. Из лабораторных экспериментов и из анализа космического вещества мы знаем, что при подходящих условиях, т. е. в восстановительной атмосфере под действием ультрафиолетового излучения, электрических разрядов или крайних температурных колебаний, «в принципе» могут возникнуть все известные нам мономеры биологических макромолекул, причем в высокоэнергетической форме, так что они способны спонтанно объединяться с образованием полимеров. Итак, существование материального аккумулятора в достаточной мере оправдывается известными нам законами химии и физики.

Но как же возникла упорядоченность? Здесь существенную поддержку оказывают эволюционные эксперименты, упомянутые выше.

Масштаб воспроизводимой упорядоченности, т. е. емкость накопителя информации, ограничивается точностью узнавания символов!

Этот тезис имеет решающее значение для понимания первой ступени самоорганизации. Рассмотрим молекулу пукленновой кислоты, состоящую из v единиц (см., например, рис. 15). При репликации каждая единица должна опознаваться своим комплементарным партнером. Допустим, что это происходит с точностью q . Вероятностный фактор q нормирован на единицу. Например, $q = 0,99$ означает, что в среднем из 100 процессов копирования только 99 происходит правильно. Для последовательности, состоящей из v единиц, точность, или «качество переноса информации», равняется

$$q \cdot q \cdot q \dots = q^v \equiv Q.$$

В действительности каждая из четырех букв А, У, Г, Ц, более того — каждая из 16 различных комбинаций пар букв характеризуется своим значением фактора точности q . Кроме того, его значение может зависеть от степени внутримолекулярного спаривания оснований. Однако для достаточно длинных цепей будет существовать постоянное среднее значение $\langle q \rangle$. Для дальнейших оценок важен тот факт, что значение $\langle q \rangle$ близко к единице.

Теперь существенный момент. Оптимизирующий процесс отбора характеризуется следующим пороговым соотношением для ценности:

$$W_m > \bar{E}_{k \neq m},$$

т. е. селективная ценность доминирующей последовательности (W_m) должна превышать среднюю продуктивность всех конкурентов ($\bar{E}_{k \neq m}$). При заданном распределении кинетических параметров это означает также, что существует критическое значение фактора качества Q_m . Обозначим это пороговое значение Q_{\min} . Оно однозначно определяется кинетическими параметрами отобранной последовательности m и средними значениями кинетических параметров всех ее конкурентов $k \neq m$. Последовательности, для которых $Q < Q_{\min}$, не могут быть отобраны воспроизводимым образом. Из связи между Q , $\langle q \rangle$ и v следует важное соотношение

$$v_{\max} = \frac{|\ln Q_{\min}|}{1 - \langle q \rangle}.$$

Итак, пороговое значение качества Q_{\min} определяет

максимальную длину v_{\max} последовательности, которая еще может воспроизводимо реплицироваться. Величина v_{\max} мало зависит от различий в кинетических параметрах, влияющих на значение Q_{\min} , поскольку Q_{\min} входит в выражение для v_{\max} только в виде логарифмического члена. Так, увеличение скорости образования отобранной последовательности в 10^6 раз привело бы лишь к шестикратному увеличению емкости информационного аккумулятора. На самом деле в ходе эволюции очень быстро произошла оптимизация скоростей. Эффективность катализаторов вряд ли заметно изменилась от кишечной палочки до человека. С другой стороны, достижимая информационная емкость очень сильно зависит от средней точности распознавания символов $\langle q \rangle$. Для ферментативного переноса информации (который зависит только от кооперативного взаимодействия комплементарных нуклеотидов), происходящего в оптимальных условиях, экспериментальное значение $\langle q \rangle$ равняется примерно 0,99 (в большинстве случаев меньше 0,99). Повышение точности до 0,99999, как это имеет место в экспериментах Спитгелмана и обеспечивается там фагоспецифичным ферментом репликации, означает тысячекратное увеличение количества информации, которое может быть накоплено. Для кишечной палочки оно превышает миллион элементарных знаков, для высших организмов оно оказывается более миллиарда. Природе пришлось выдумать для этого уйму всяких приспособлений: кооперативную комплементарность нуклеотидов, регулируемое узнавание в активном центре реплицирующего фермента, контроль посредством специфичных ферментов репарации и т. д. — до избыточности последовательностей нуклеиновых кислот, которая увеличивается с размером генома.

Из этих соображений следуют два существенных вывода относительно строения накопителя информации:

1. В отсутствие ферментативных (или других аналогичных) факторов, повышающих качество узнавания, информационная емкость нуклеиновых кислот настолько мала, что на этой основе нельзя построить никакой эффективной исполнительной системы. Такая система должна содержать ряд факторов, необходимых для репликации, сопряжения (Kopplung) и трансляции. При линейном механизме комплементарной реп-

ликации конкуренция может привести лишь к отбору одной-единственной, относительно короткой последовательности.

2. После того как на более поздних этапах эволюции наконец были выполнены предпосылки, необходимые для высокой точности узнавания символов, скорость эволюции, основанной на простой репликации, неизбежно должна была становиться все меньше и меньше. Выход из этого тупика дало половое размножение, т. е. рекомбинационный обмен отдельными участками между гомологическими областями различных молекул нуклеиновой кислоты. Таким образом, сексуальность является необходимым следствием постоянного роста качества переноса информации. Ее появление переместило область воздействия эволюции с индивидуальной последовательности поколений на вид в его целостности. Франсуа Жакоб [18] указал на то, что расплатой за этот прогресс стала эволюционная необходимость смерти, причем запрограммированной, а не случайной смерти от несчастного случая. Когда генофонд вида постоянно перемешивается из-за процессов половой рекомбинации, вклад отдельного индивидуума должен оставаться ограниченным конечным интервалом времени, иначе он в конце концов сам уничтожит весь прогресс. Не сможет ли человек со своими способностями, далеко выходящими за рамки генетической программы, снова устранить смерть?

Наконец, хотелось бы разобрать еще один вопрос. Необходимым условием существования накопителя информации является способность к самовоспроизведению. Действительно ли ее можно было обеспечить лишь на основе комплементарного механизма узнавания? Ответ удалось получить лишь после проведения количественных исследований, и он оказался «да». При неодинаковых распространенностях различных мономеров, как это имеет место в нерегулируемых природных процессах, прямое самовоспроизведение привело бы к отбору гомополимеров, образованных повторением единиц только одного, наиболее распространенного типа. Лишь комплементарность гарантирует отбор смешанных, по меньшей мере двоичных последовательностей символов, наличие которых является необходимым условием возникновения схемы кодирования. С другой стороны, плюс-минус компле-

ментарность дает простейшую и наиболее эффективную систему, обеспечивающую выполнение этого условия.

Вторая ступень: трансляция.

Из соображений, изложенных выше, следует, что нуклеиновые кислоты своими силами не могут подняться на «следующий этаж», где они могли бы использовать свои выдающиеся способности накапливать информацию для создания эффективно функционирующей системы своей собственной репликации. Они не могут обойтись без помощи функционально действенных белков. Но в таком случае нельзя ли построить самовоспроизводящуюся систему из одних белков?

Для этого белки должны были бы использовать свой практически неограниченный каталитический потенциал. Например, из аминокислот можно было бы строить специфичные олигопептиды, а затем — в несколько приемов — соединять их друг с другом, пока не получатся длинные цепи — первичные структуры белков. Эта способность к самоорганизации отличается, однако, в двух отношениях от изначальной способности нуклеиновых кислот к комплементарному распознаванию:

1. Способность к самовоспроизведению здесь может появиться лишь у довольно сложной сети каталитических реакций, в которой имеются циклически замкнутые реакционные пути. О «комплементарности» здесь можно говорить только в широком смысле, например A дает B , $B \rightarrow C$ и т. д. до X , который снова должен давать A (рис. 17).

2. Если каталитическое самовоспроизведение имеет место, то оно всегда является результатом специфических взаимодействий. Оно не является неотъемлемым свойством пространственно свернутых белковых структур. Например, в случае мутации данная каталитическая активность может быть полностью утрачена.

Оба эти свойства резко ограничивают способность эволюционировать. Сложные зацикленные сети реакций не могут освободиться от «предшественников», нет также простого способа реализовать селективное преимущество, ибо для этого благоприятная мутация всегда должна была бы вызывать серию других определенных мутаций, чтобы подействовать на свой собственный источник и посредством этого селективно усилиться (см. рис. 17).

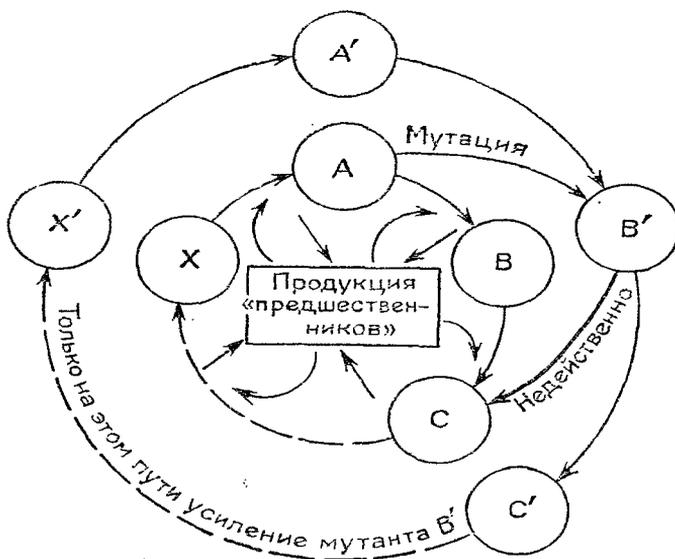


Рис. 17. Каталитический цикл. В каталитическом цикле вещество воспроизводится, проходя через ряд каталитически активных промежуточных стадий. Поскольку белки изначально не обладают способностью инструктировать образование идентичной или комплементарной последовательности и в то же время отдельные структуры могут быть каталитически активны, образование такого цикла являлось бы для белков единственной возможностью самовоспроизведения. Для этого некоторые компоненты цикла или сами по себе, или с помощью связанных с ними ферментов должны были бы катализировать синтез олигопептидов («предшественников») из активированных аминокислот. (В природе такие ферменты известны: например, один декапептид может синтезироваться непосредственно из аминокислот. «Предшественники» большего размера могли бы образоваться путем соединения олигопептидов друг с другом.) В цикле из олигопептидов каталитическим путем снова образуются каталитически активные структуры А, В, С, ..., X, причем X должен быть катализатором образования А. Поскольку цикл должен продуцировать «предшественников», число промежуточных стадий должно быть относительно велико.

В таком каталитическом цикле мутация дает преимущество только в том случае, если она будет избирательно способствовать своему собственному воспроизведению. Но это означает, что она должна вызывать серию новых определенных мутаций, которые приводят к образованию совершенно нового цикла (революция). Вероятность такой выгодной серии мутаций крайне мала. Поэтому белки не могут эволюционировать самостоятельно. Но их функциональные способности настолько велики, что при синтезе *de novo* всегда образуется какая-то доля функционально активных (хотя и мало адаптированных) структур.

ли. В природе вряд ли удалось бы реализовать систему функционирования, использующую только два класса единиц. Но эта модель легко обобщается на случай произвольного числа классов.

Для трансляции необходимо ввести однозначное соответствие между заглавными и маленькими буквами. Допустим, что такого соответствия, основанного, например, на изначальных взаимодействиях между А и а, между В и в (как это имеет место в случае нуклеиновых кислот и выражается в комплементарности АА', ВВ'), вначале не существует. Иначе проблема была бы тривиальной. Вместо этого допустим, что в наборе случайных последовательностей, состоящих из маленьких букв, для каждого из возможных соответствий

Аа, Аb, Ва, Вb

имеется по меньшей мере один «фактор узнавания», т. е. некоторая специальная последовательность маленьких букв (мы знаем, что такая ситуация действительно имеет место в случае белков). В случайном наборе этому условию могут удовлетворять многие различные последовательности, если только не предъявлять слишком высокие требования — не требовать оптимального функционирования.

Теперь разделим нашу систему на отсеки, которые достаточно велики для того, чтобы они содержали в среднем два «фактора узнавания». Всего может получиться десять различных вариантов:

1 Аа Аа	2 Аа Аb	3 Аb Аb	4 Ва Ва	5 Ва Вb
6 Вb Вb	7 Аа Ва	8 Аb Вb	9 Аа Вb	10 Аb Ва

Однозначная трансляция могла бы происходить только в двух последних отсеках из десяти. Однако она была бы устойчивой только в том случае, если бы соответствующие факторы узнавания также постоянно воспроизводились. Но для этого нужно, чтобы АВ-последовательности содержали информацию для факторов узнавания. При трансляции АВ-последовательностей

по правилам девятого или десятого отсека снова с равной вероятностью может образоваться любое из десяти возможных сочетаний факторов узнавания. Конечно, при этом имеется в виду только совпадение функций, а не индивидуальных последовательностей — вероятность последнего события много меньше. Из этого можно сделать еще один вывод: если количества последовательностей АВ- и аб-типа одинаковы, то только один из десяти отсеков, содержащих один и тот же набор факторов узнавания, будет содержать также информацию, необходимую для воспроизведения своего типа трансляции.

Итак, самоподдерживающаяся система трансляции будет всего в одном из

$$1/2 \cdot 10 \cdot 10 = 50 \text{ отсеков.}$$

Эти соображения легко обобщить. Если имеется не два, а λ различных классов букв, то теперь из λ^2 возможных сопоставлений между буквами можно образовать $1 \cdot 2 \cdot 3 \dots \lambda = \lambda!$ взаимно однозначных соответствий между двумя алфавитами. Таким образом, множитель $1/2$ из нашего примера в общем случае нужно заменить на $1/(\lambda!)$. Взаимно однозначные соответствия составляют, однако, лишь малую долю всех возможных соответствий, число которых (в нашем примере — десять) равняется «числу всех сочетаний с повторениями из λ^2 элементов по λ ». Некоторые числовые примеры создают впечатление, что эта модель дает ожидаемые вероятности для спонтанного старта трансляции. Для двух букв надо было просмотреть в среднем 50 отсеков заданного размера, чтобы найти одну самоподдерживающуюся устойчивую систему трансляции. Для четырех букв это число увеличивается до 10^6 , для восьми — до $2,5 \cdot 10^{15}$ и, наконец, для двадцати классов букв — до 10^{60} .

Вернемся к действительности. Что нужно понимать под двумя алфавитами, совершенно ясно: А, В, С, ... — это классы кодонов, которые надо сопоставить двадцати белковым единицам — аминокислотам а, б, с, ... Поскольку между кодоном и антикодоном существует однозначная связь, этот код будет относиться также к соответствующим адапторам — транспортным РНК.

Факторы узнавания, происходящие из abc-алфавита, — это предшественники аминокислотсинтетаз, т. е.

ферментов, активирующих аминокислоты (а, в, с, ...) и переносящих их на соответствующие транспортные РНК (А, В, С, ...). С какой вероятностью в наборе случайных аминокислотных последовательностей может встретиться однозначная кодирующая активность, следует выяснить экспериментальным путем. Что такая активность возможна, показывает ее существование в природе. Если не предъявлять слишком высоких требований к избирательности узнавания, то можно надеяться, что кодирующая активность будет обнаруживаться достаточно часто. При этом должен возникать целый спектр молекул, различающихся по средству, как, например, в случае антител. Как выглядели первые адапторы — предшественники транспортных РНК, — пока совершенно неясно. Возможно, что это были олигонуклеотиды, например тетра-, пента- или гексануклеотиды, поскольку все различные олигонуклеотиды встречались, по-видимому, достаточно часто и в относительно больших количествах. Но возможно также, что они были составной частью первоначального генетического материала и представляли собой длинные полинуклеотидные последовательности, которые выполняли двойную функцию накопителей информации и адапторов. В настоящее время транспортные РНК на уровне генов представлены длинными последовательностями, от которых лишь после транскрипции «отрезаются» участки, соответствующие функционирующим молекулам адапторов.

Возникновение генетического кода и аппарата трансляции следует считать решающим шагом в молекулярной самоорганизации живых структур. Только благодаря этому стало возможным эволюционное развитие практически неограниченной информационной емкости на чисто функциональной основе. Модельные соображения показывают, что этот шаг предопределяется известными свойствами белков и нуклеиновых кислот, но кодовый ключ не обязательно должен быть предопределен с самого начала. С другой стороны, еще нельзя исключить, что существуют предпочтительные взаимодействия между отдельными аминокислотами и структурами антикодонов, которые склоняют природу в пользу определенного кода. Если такие специфические взаимодействия будут найдены — а на это может дать ответ лишь эксперимент, — то в соответствии с этим

придется модифицировать распределение вероятностей для различных вариантов кода, которое сначала считалось равномерным. Во всяком случае это облегчило бы старт процессов трансляции. Однако для однозначной фиксации кода требуется очень большая точность узнавания. До сих пор не получено никаких экспериментальных данных, которые указывали бы на существование таких достаточно избирательных взаимодействий.

С другой стороны, расчеты показывают, что в отсутствие специфичных взаимодействий должна была начаться трансляция, использующая «классифицирующий» код. Различение четырех классов аминокислот, например неполярных, полярных, положительно и отрицательно заряженных (они обозначены по-разному на рис. 4, 5, 6 и 8), — это минимальное требование для возникновения воспроизводимых исполнительных свойств. Восемь классов аминокислот дают уже почти неограниченные функциональные возможности. Возникновение такого «классифицирующего» кода имеет еще реализуемую вероятность. Однако 10^{50} вариантов уже нельзя разместить в земных масштабах. Это означает, что генетический код в известной нам сейчас дифференцированной форме никоим образом не мог возникнуть спонтанно — он должен был развиваться из «классифицирующего» кода. Таблица кода (см. рис. 8 и 9) на самом деле дает целый ряд оснований для такого предположения.

И если вряд ли когда-нибудь удастся реконструировать в лаборатории историческую случайность, проблеме возникновения кода в принципе все же можно, по-видимому, решить экспериментально.

Третья ступень: от гиперцикла к первичной клетке.

Схоластический вопрос «Что возникло раньше, курица или яйцо?» сводится к абсурду результатами молекулярной биологии. Подобная постановка вопроса, впрочем, и без того теряет смысл, когда события, находящиеся в причинной связи, соединены еще и обратной связью. Не спрашивают, где находится начало или конец окружности.

Взаимосвязь между самовоспроизводящимися «накопителями информации» и «исполнителями» с практически неограниченной широтой функционирования, которая установилась в результате спонтанного воз-

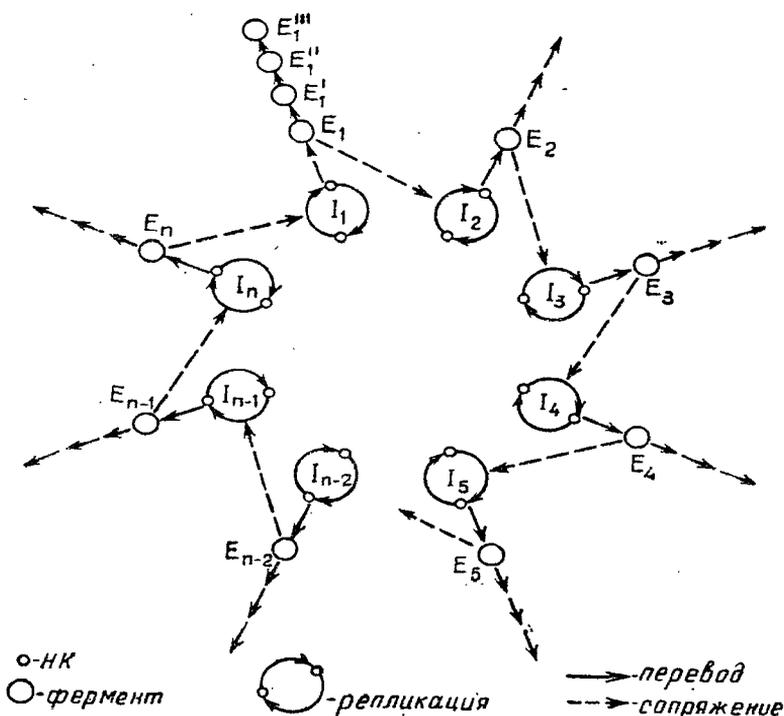


Рис. 18. Гиперцикл. Гиперцикл возникает, когда образуется циклическая цепочка связей между элементарными реакционными циклами (I_i). Элементарные циклы — это цепи нуклеиновой кислоты ограниченной длины (I_{+i} , I_{-i}), воспроизводящие друг друга по комплементарному механизму. В каждом элементарном цикле идет автономная репликация, т. е. плюс-цепь производит минус-цепь, а минус-цепь снова дает плюс-цепь. Эта репликация катализируется факторами связи (E_i), которые либо селективно повышают скорость и точность репликации в своем цикле, либо уменьшают в нем скорость распада. Каждый цикл I_i должен содержать информацию для такого фактора связи E_i , который действует на следующий элементарный цикл I_{i+1} . Кроме того, каждый цикл I_i может содержать информацию для факторов E'_i , выполняющих общие функции: это могут быть, например, факторы трансляции, репликазы или ферменты метаболизма. Только благодаря замыканию цикла (т. е. обратной связи E_n с I_1) элементарные циклы I_i , по отдельности конкурирующие друг с другом, вынуждаются к кооперации. I -циклы, связанные с гиперциклом независимыми факторами связи, а также «шунты» не допускаются. Это означает, что цикл I_i в гиперцикле, независимо от того, сколько белков он кодирует, всегда должен зависеть от общего фактора E_{i-1} и сам должен содержать информацию для другого фактора связи. Каждый I -цикл является поэтому координированно регулируемой генетической единицей, которую можно считать предшественником оперона.

никновения системы трансляции, открывает новые перспективы для процесса макромолекулярной самоорганизации. Ограничения возможностей, характерные для обоих классов молекул по отдельности, снимаются благодаря их кооперации. Правда, еще необходим отбор, т. е. избирательная репликация всей системы трансляции. Для этого все индивидуальные носители информации, входящие в эту систему и сначала конкурирующие друг с другом, должны объединиться в один «коллектив». Связи между отдельными нуклеиновыми кислотами должны образовать замкнутый цикл. Этим будет исключена любая дальнейшая конкуренция между членами цикла. Информация для белковых факторов связи, а также для ферментов трансляции должна содержаться в молекулах нуклеиновых кислот. Лишь таким путем весь коллектив сможет постоянно воспроизводиться как целое. *Гиперцикл*, изображенный на рис. 18, можно рассматривать как прототип такой самовоспроизводящейся системы реакций. Это название подразумевает, что индивидуальные молекулы РНК, циклически воспроизводящиеся на основе комплементарного инструктирования, сопряжены между собой дополнительной цепочкой связей, которая образует цикл.

Такой цикл реакций проявляет свойства, которые в других случаях мы находим только у живых систем. Любой гиперцикл ведет себя как кооперативная единица с нелинейным законом роста. Если дополнительные условия ограничивают рост, например при постоянной скорости подвода высокоэнергетического строительного материала (пища), или если величина всей популяции поддерживается постоянной при помощи разбавления, то из-за нелинейности получается крайне жесткая конкуренция между различными циклами, и отбор приводит к результату «все или ничего». Это свойство позволяет системе эффективно использовать малые селективные преимущества и эволюционировать быстрее, чем это возможно для линейной системы реакций. Но прежде всего нелинейность приводит к фиксации универсального кода и универсальной хиральности («левого» или «правого» варианта) макромолекулярных структур. Это остается верным и для того случая, когда выбор конкретного варианта обязан лишь случайной флуктуации. Универсальность

следует из способности флуктуации усиливаться (это свойство демонстрировала третья «игра в бисер») — в нелинейном случае это ведет к результату «все или ничего». Кинетические параметры и, следовательно, селективные ценности нелинейной системы зависят от концентраций. Если концентрация из-за эффекта усиления хотя бы однажды вырастет до макроскопического уровня (в общем случае это означает усиление на 10—20 порядков), то никакой другой трансляционный коллектив, состоявший вначале лишь из нескольких копий, уже не сможет вырасти в присутствии господствующей системы. В нелинейной системе сосуществование различных вариантов кода исключается.

Из-за связей между индивидуальными носителями информации информационная емкость может достигнуть любого размера. Однако цикл закорачивает ненужные «петли», так что количество информации поддерживается на нужном уровне. При эволюции цикла происходит постоянное увеличение селективных ценностей всех последовательностей, связанных циклической цепочкой связей. Паразитные ветви, т. е. последовательности, которые не являются составной частью цикла, а только соединяются с ним посредством фактора связи, не допускаются гиперциклом. Напротив, такие ветви, которые являются частью какой-либо последовательности I_i , получающей пользу от цикла, и которым благоприятствует фактор связи E_{i-1} , принадлежащий циклу, будут сохраняться (см. рис. 18). Тогда только часть информации I_i будет использоваться для кодирования фактора связи E_i . Остаток можно употребить для кодирования общих функций: трансляции, полимеризации, метаболизма и т. д. Здесь уже намечается генная и оперонная структуры, которые мы находим в настоящее время в геноме бактериальной клетки (рис. 19).

Чтобы такие функции можно было селективно использовать и оптимизировать, члены гиперцикла должны образовывать комплекс или же собираться внутри какого-нибудь «отсека». Такая компарментализация является также защитой от «прореживания». Возможно, что уже само образование цикла было тесно связано со способностью к комплексообразованию или к образованию «отсеков». Однако длительное сохранение компарментализации возможно только в том слу-

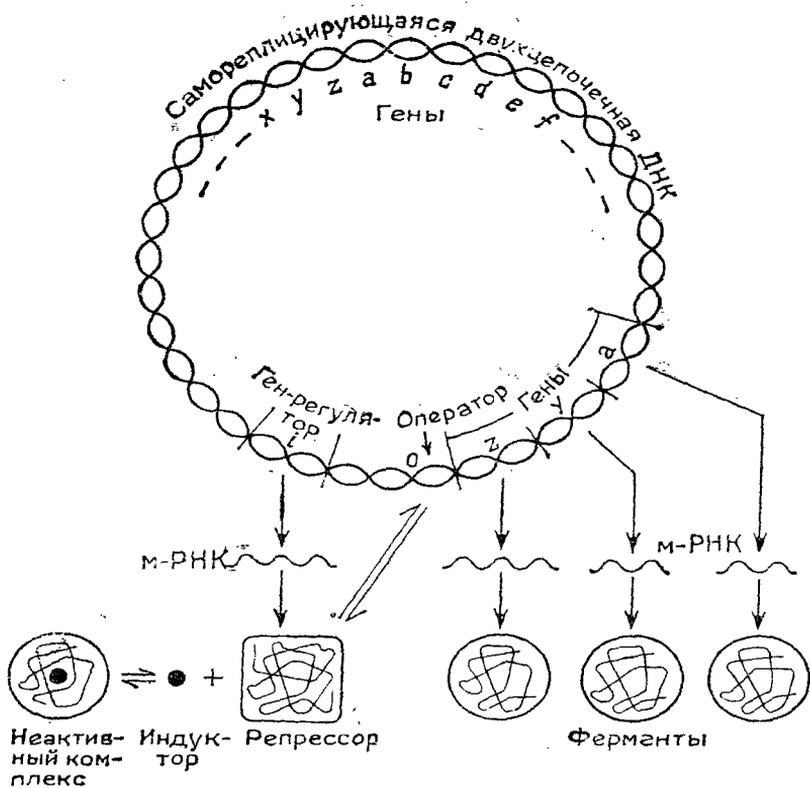


Рис. 19. Кольцевая структура хромосомы бактериальной клетки. Кишечные палочки и ряд фагов имеют кольцевые генетические карты. Рисунок схематически показывает линейное расположение генов а...z в кольцевой двухцепочечной молекуле ДНК. В опероне несколько генов объединяются с образованием координированно регулируемой единицы. Особенно хорошо исследован Лас-оперон (сначала Жакобом и Моно, а затем Гилбертом и Мюллер-Хиллом), который схематически изображен в увеличенном виде в нижней части рисунка. Он состоит из оператора (специфичной области распознавания на молекуле ДНК) и генов, кодирующих ферменты: β-галактозидазу, пермеазу и ацетилазу. При взаимодействии с репрессором — белковым комплексом, который кодируется пространственно удаленным регуляторным геном, чтение этих генов специфично блокируется. В отсутствие индуктора (лактоза или продукт катаболизма) репрессор прочно связан с оператором. Трансляция генетического сообщения всегда идет через промежуточную стадию м-РНК, которая переносит информацию.

чае, если она сочетается с индивидуализацией. Последняя может произойти под действием фермента «лигазы», который соединяет друг с другом свободные концы молекул РНК. Лигазы в настоящее время хорошо известны биохимикам. Таким образом, должны были возникнуть кольцевые генетические карты, которые мы теперь находим у кишечной палочки и у ряда вирусов. Некоторые особенности взаимного расположения отдельных генов также можно предсказать. После того как совершилась индивидуализация, замена РНК на более стабильную двухцепочечную ДНК будет давать селективное преимущество. Индивидуализированные виды размножаются, в сущности, по линейному механизму, который дает большие возможности для сосуществования, т. е. для параллельного развития многих индивидуумов.

Появление гиперцикла, несомненно, означало преодоление порога между неживым и живым. Однако должно быть ясным, что мы рассматриваем всего лишь модель. Правильность модели и ее следствий может быть проверена экспериментально. Правда, это вовсе не доказывает, что природа воспользовалась именно той возможностью, которая описывается моделью. Да мы и не пытаемся реконструировать историческую случайность. Мы хотим только показать, что за самоорганизацией живых структур стоит физический принцип, а именно: при выполнении определенных физических граничных условий возникновение и эволюция живых структур — несмотря на неопределенность индивидуального пути — представляют собой в принципе неизбежный процесс, причем образовавшиеся структуры всегда могут быть вытеснены еще лучшей функционирующей системой. Условия, необходимые для старта, существовали в геологической истории нашей планеты, а, может быть, и во многих других местах Вселенной. Химия — наука, основанная на законах физики, дает все предпосылки для возможности образования структур, которые при наличии круговорота вещества и энергии будут постоянно воспроизводиться в силу присущих им взаимодействий и медленно изменяться вследствие статистических флуктуаций. Неограниченная самоорганизация живых структур зависит — как показывает пример гиперцикла — от наличия целого ряда специальных химических условий,

не говоря уже о необходимости метаболизма, самовоспроизведения и мутаций. Эволюция является «неограниченной» только тогда, когда рассматриваемая система может, благодаря своим внутренним качествам, самостоятельно достигнуть вышестоящего уровня организации.

Неотъемлемым свойством прогрессивной эволюции является ее направленность во времени. Это качество тесно связано с временным направлением роста энтропии при необратимых процессах. Возрастание энтропии нельзя объяснить, исходя лишь из законов механики дискретных материальных частиц, оно обосновывается статистической физикой. Это преимущественное направление времени особенно ярко проявляется в неустойчивостях, которые ведут к последовательным сужениям распределения вероятностей. Критерии устойчивости, сформулированные Гленсдорфом и Пригожиным [19] на основе термодинамической теории необратимых процессов, дают обоснование физическим закономерностям эволюции, которые наглядно обнаруживались на примерах наших селекционных и эволюционных игр, а также в реалистической модели гиперцикла. Эта закономерность ничего не меняет в индивидуальной *неопределенности* каждого исторического пути развития, которая обусловлена колоссальной и постоянно возрастающей в ходе эволюции сложностью системы. Исторический процесс включает в себя «возникновение», а не просто «выявление» информации. В материальных деталях он лишен всякой диалектической необходимости.

(N + 1)-я ступень: идея идей.

В сборнике «Симплициссимуса» за 1925 год мы находим забавную фантастическую историю про «бибсов» — сатиру на развитие человечества в третьем тысячелетии.

Автор, Арнольд Хан, заставляет своего героя сделать потрясающее открытие:

«Наступил знаменательный 2703 год. В этом году Христофор Карпелес выступил перед человечеством со своей книгой «Метод методов». И тут начался скачок.

Что же такое было в «Методе методов»? Вы, методисты, говорит Карпелес, делите мир на проблемы и ищите к каждой проблеме свой метод — ключ. Я же делаю сам метод проблемой и ишу к нему ключ. Если

я найду этот ключ, то он откроет мне ларец, где лежат все ключи, которые когда-либо могут быть использованы для разгадывания и покорения мира... Я нашел его!»

Математики наших дней уже заняты поиском этого ключа. Идея машины Тьюринга — это не что иное, как мечта о «методе методов».

Что же касается «природы», то она давно нашла этот ключ. Метод самоорганизации — *отбор* — на высшей стадии своего развития, человеку, становится методом методов, идеей идей.

Индивидуализированная клетка представляет собой систему, на новом уровне селективно развивающую до совершенства все свойства, которые она в себе объединяет, и оптимально приспособляющуюся к своей среде. С ростом точности переноса информации растет и информационная емкость. Но чем больше эта емкость, тем многообразнее становятся возможности специализации. Из вида «праклетка» возникло множество различных видов клеток, конкурирующих или кооперирующихся друг с другом. Взаимодействие должно было стать организованным: клетки развили рецепторы, с помощью которых они получили возможность специфично — в расчете на определенную кооперацию — узнавать друг друга. Но выгоды, проистекающие из кооперации, могут использоваться лишь в том случае, если новый план организации будет запечатлен также и в наследственности. Тогда все соматические типы клеток получают возможность всякий раз развиваться по программе, заложенной в одной-единственной зародышевой клетке.

Математические модели [20] клеточной дифференцировки и морфогенеза стали появляться только в последние годы и были испытаны на простых объектах: амебах [21] и гидроидных организмах [22]. Они основываются на автокаталитических молекулярных механизмах усиления, очень похожих на уже известные нам механизмы эволюционного поведения на субклеточном уровне. Идея отбора полностью мобилизуется и осуществляется на уровне многоклеточных организмов. Результатом является кажущаяся, — впрочем, нет, реальная — «инструкция». Она основана на отборе индивидуумов, но прирост информации происходит только на уровне вида. Индивидуум выживает или

гибнет, сам он не «учится». Опыт идет только на пользу вида. Эволюция всей биосферы представляет собой величественный процесс накопления информации и образования памяти.

А нельзя ли было эту способность к обучению сделать полезной уже для индивидуального объединения клеток в течение его жизни? Для этого требовался новый уровень, на котором — как в генах — можно было бы селективно, под контролем функции ценности, накапливать опыт и производить его оценку. Этот «метод методов» должен был давать селективное преимущество везде, где он только возникал. Соответствующий эволюционный прорыв был, таким образом, неизбежен. Он начинается на уровне генов. Отбираются системы, у которых развились детекторы, с помощью которых можно реагировать на приходящие из окружающей среды раздражения, таким образом, чтобы повысить свои шансы на выживание. Примером может служить поведение грибка — фикомицета, который отвечает на световое раздражение ростом по направлению к свету (см. статью Макса Дельбрюка и сотрудников в последнем выпуске настоящего сборника).

В ходе эволюции возникают сети нервных клеток, которые *центральнo* перерабатывают приходящие раздражения и превращают их в «успешные действия». С ростом сложности возникла необходимость — как и в случае молекулярного накопителя информации — уметь селективно отвечать на раздражения, т. е. делать выбор между альтернативами. Живое существо получило возможность независимо от генетической программы постоянно приспосабливаться к *непредвиденным* ситуациям. Только программируемость является здесь частью генетической программы. Для этого понадобилась также запрограммированная способность производить оценку: боль, удовольствие, страх, радость, вплоть до самых тонких эмоций. С помощью этой «вторичной» системы оценок избирательно накапливаются раздражения, идущие из окружающей среды. Их можно, наконец, воспроизводить даже абстрактно и проигрывать в новых комбинациях. Как и в случае мутаций, новые комбинации, возникшие благодаря флуктуациям, подвергаются оценке и отбору.

Уже появились первые модельные наброски теории самоорганизующихся сетей, применимой к централь-

ной нервной системе [23—25]. Они исходят из того самоорганизующегося поведения, которое демонстрировали нам селекционные и эволюционные игры. Информация возникает в результате изменения распределения вероятностей возбуждения и торможения нервных клеток под действием раздражений.

Направленность во времени, характерная для всех эволюционных процессов самоорганизации, является и здесь основой нашего внутреннего чувства времени. Недетерминированность и практическая неограниченность наших мыслей и идей являются следствием сложности схемы: она объединяет около 10 миллиардов нервных клеток, каждая из которых имеет около 10—100 тысяч контактов (синапсов) с другими клетками.

«Свободная воля» не была бы «свободной», если бы врожденный детерминизм не допускал никаких альтернатив, но, с другой стороны, она не была бы «волей», если бы выбор альтернатив предоставлялся лишь случаю, т. е. статистическим флуктуациям нервных процессов. Индивидуальная свобода — это работа фильтра, локализующегося внутри личности. Этот фильтр складывается из последственности, опыта и имманентной для системы способности производить оценки. На него подаются статистические флуктуации, управляемые раздражителями, а выходит из него «информация» в форме наших мыслей и идей *).

Мы еще очень далеки от полного понимания этого уровня игры игр — от понимания нас самих.

«Итак, напрасно было бы требовать от нас изложения всей истории и теории Игры в бисер: подобная задача сейчас не по плечу и куда более искушенным и достойным авторам. Решение ее — удел будущего, если, разумеется, к тому времени сохранятся как источники, так и духовные предпосылки. Еще того менее наш труд может служить учебником Игры — таковой вообще никогда не будет написан. Правила этой Игры игр усваиваются только обычным, предписанным путем, на что уходят годы, и никому из посвященных не придет на ум облегчать процесс их усвоения». (Герман Гессе: из введения к «Игре в бисер».)

*) Конечно, проблема свободы воли требует гораздо более глубокого анализа, как естественнонаучного, так и философского. (Прим. ред.)

ЛИТЕРАТУРА

К предисловию

1. *Эйген М.* Самоорганизация материи и эволюция биологических макромолекул.— М.: Мир, 1973.
2. *Эйген М.*— УФН, 1973, т. 109, с. 545.
3. *Eigen M., Winkler R.*— München, Zürich: Das Spiel, R. Piper and Co Verlag, 1975.
4. *Берг Л. С.* Труды по теории эволюции.— Л.: Наука, 1977, с. 60.
5. *Каслер Г.* Возникновение биологической организации.— М.: Мир, 1967.
6. *Блюменфельд Л. А.* Проблемы биологической физики.— М.: Наука, 1977.
7. *Шмальгаузен И. И.* Кибернетические вопросы биологии.— Новосибирск: Наука, 1968.
8. *Волькенштейн М. В.*— Ж. общей биологии, 1976, т. 37, с. 483.
9. *Волькенштейн М. В., Чернавский Д. С.*— J. Soc. Biol. Structures, 1978, v. 1, p. 95; Изв. АН СССР сер. бпол., 1979, № 4.
10. *Волькенштейн М. В.* Общая биофизика.— М.: Наука, 1978.
11. *Eigen M., Schuster P.*— Naturwissenschaften, 1977, Bd. 64, № 11, S. 541.
12. *Eigen M., Schuster P.*— Naturwissenschaften, 1978, Bd. 65, № 1, S. 7.
13. *Eigen M., Schuster P.*— Naturwissenschaften, 1978, Bd. 65, № 7, S. 341.
14. *Волькенштейн М. В.* Молекулы и жизнь.— М.: Наука, 1965.
15. *Волькенштейн М. В.* Молекулярная биофизика.— М.: Наука, 1975.

К главам 1—5

1. *Шредингер Э.* Что такое жизнь?— М.: Атомиздат, 1972.
2. *Спарин А. И.* Происхождение жизни.— М.: Московский рабочий, 1924; Происхождение и начальное развитие жизни.— М.: Медицина, 1966.
3. *Эйген М.* Самоорганизация материи и эволюция биологических макромолекул.— М.: Мир, 1973.
4. *Уотсон Дж.* Молекулярная биология гена.— М.: Мир, 1979.
5. *Watson J. D., Crick F. H. C.*— Nature, 1953, v. 177, p. 964.

6. *Spiegelman S.* The Neurosciences. 2nd Study Program/Ed. F. O. Schmitt.— New York: The Rockefeller University Press, 1970.
7. *Шеннон К. Э.*— В сб.: Работы по теории информации и кибернетике.— М.: ИЛ, с. 243.
8. *Винер Н.* Кибернетика.— М.: Советское радио, 1968.
9. *Kolmogoroff A. N.*— C. R. Acad. Sci., 1939, v. 208, p. 2043.
10. *Von Weizsäcker C. F.* Die Einheit der Natur.— München: Carl Hanser Verlag, 1971.
11. *Eigen M., Pörschke D. J.* Mol. Biol. 1970, v. 53, p. 123.
12. *Gattlin L.* Information Theory and the Living System.— New York: Columbia University Press, 1972.
13. *Rényi A.* Wahrscheinlichkeitsrechnung.— Berlin, 1966.
14. *Бриллюэн Л.* Наука и теория информации.— М.: Физматгиз, 1960.
15. *Гарднер М.* Математические досуги.— М.: Мир, 1972, с. 458.
16. *Фон Нейман Дж., Моргенштерн О.* Теория игр и экономическое поведение.— М.: Наука, 1970.
17. *Monod J.* Zufall und Notwendigkeit.— München: R. Piper and Co Verlag, 1971.
18. *Jacob F.* Die Logik des Lebendigen.— Frankfurt: S. Fischer Verlag, 1972.
19. *Гленсдорф П., Пригожин И.* Термодинамическая теория структуры, устойчивости и флуктуаций.— М.: Мир, 1973.
20. *Thom R.* Stabilité Structurelle et Morphogénèse.— New York: W. A. Benjamin, Inc., 1972.
21. *Robertson A., Cohen M. H.*— Ann. Rev. Biophys. Bioeng., 1972, v. 1, p. 409.
22. *Gierer A., Meinhardt H.*— Kybernetik, 1972, Bd. 12, S. 30.
23. *Marr D.*— Proc. Roy. Soc., 1970.
24. *Wilson H. R., Cowan J.*— Biophys. J., 1972, v. 12, p. 1.
25. *Malsburg Ch.* Kybernetik, 1973.