

ИГРА, МОДЕЛИРУЮЩАЯ БИОЛОГИЧЕСКУЮ РЕПЛИКАЦИЮ

Д. Мичи и Ч. Лонгет-Хиггинс
(Эдинбургский университет)

Сравнение информационных систем живой клетки с цифровыми вычислительными машинами стало столь обычным, что попытка детально разработать по крайней мере одно такое сравнение, по-видимому, не лишена смысла. Мы попытались разработать простую модель вегетативного размножения одноклеточного организма, например бактерии *Escherichia coli*. Наша задача заключается в том, чтобы определить необходимую для этого минимальную переработку информации, подобно тому как это сделал бы специалист, анализирующий работу вычислительной машины. Мы не имеем в виду ничего сложного; напротив, основное условие — это простота и ясность. Описываемая настольная игра представляет собой удовлетворительный и в то же время развлекательный способ получения минимальных инструкций.

1-й этап. Приготовьте форму, как на фиг. 1. Передайте ее одному из участников игры. Лучше, наверное, иметь еще один или два экземпляра этой формы на случай, если первый опыт окажется неудачным. Приготовьте запасы бумаги и чернил. Затем через некоторое время соберите все находящиеся у участников игры листы для просмотра. Что вы обнаружите? Мы предоставим пока читателю самому сообразить, что же он найдет, поскольку опыт показывает, что усилия, приложенные к решению этой проблемы, помогают подготовиться к следующему этапу игры.

2-й этап. Возвратите участникам игры взятые у них листы, сделав их опись. Через некоторое время передайте им один или несколько экземпляров формы меньшего размера (фиг. 2). И затем через некоторое время вновь соберите все листы. Что вы обнаружите на этот раз?

Очевидно, что в течение 1-го этапа формы (*E. coli*) будут размножаться по логарифмическому закону среди гостей (ниши питания), если допустить, что они грамотны и хотят участвовать в игре (подходящие физические и химические условия). Размножение прекратится, когда либо у всех гостей будет много форм, либо иссякнут запасы бумаги или чернил (специфические питательные вещества). Допустим, что прежде чем будет достигнуто это стационарное состояние, мы начнем 2-й этап, имитирующий заражение колонии *E. coli* одной или несколькими фаговыми частицами. Что при этом произойдет?

I. Переведите и выполните инструкции,
записанные в изображенном ниже квадрате

1. Remplir la plume, s'il faut.
2. S'il y en a, prendre un grand morceau de papier, dessiner
aupres de la tete une boite a vingt-trois lignes vides, et au-
dessus de cette boite imprimer comme suit:
«I. Переведите и выполните инструкции, записанные в
изображенном ниже квадрате».
Au-dessous de la boite imprimer comme suit:
«II. Если у вас есть новая форма, перепишите текст из изо-
браженного выше квадрата в пустой квадрат новой формы.
Пли, если в нижней части старой формы есть пустое ме-
сто, перепишите в него столько строк этого текста, сколько
поместится, а затем перейдите к выполнению инструкции
I. Или, если нет ни того ни другого, не делайте ничего.
III. Передайте старую и новую формы другим участникам
игры».

II. Если у вас есть новая форма, перепишите текст из изо-
браженного выше квадрата в пустой квадрат новой формы.
Или, если в нижней части старой формы есть пустое ме-
сто, перепишите в него столько строк этого текста, сколько
поместится, а затем перейдите к выполнению инструкции I.
Или, если нет ни того ни другого, не делайте ничего.
III. Передайте старую и новую формы другим участникам
игры.

Фиг. 1. Форма, которую надо распространить среди участников игры,
основав, таким образом, логарифмически растущую колонию
бумажных организмов.

Квадрат содержит генетическую программу для построения целого но-
вого организма. Эта программа должна быть переведена и выполнена со-
матическим аппаратом клетки, который представлен здесь русским текстом,
находящимся за пределами квадрата. Отметим, что надежная репликация
этого аппарата достигается в результате выполнения инструкции, а не про-
цесса копирования. Но генетическая программа (ДНК) копируется. Чтобы
было возможным заражение вирусом (фиг. 2). мы должны представить себе,
что в нижней части фермы имеется достаточно пустого пространства для
размещения ста или более копий второй формы.

Можно легко установить, что маленькие формы начнут размножаться внутри больших форм, приводя в конечном счете к разрыву границ и разрушению больших форм. Такова «бумажная модель» размножения бактерий *E. coli* и их заражения частицами бактериофага, которые размножаются, используя механизмы обмена веществ хозяина. Почему работает эта модель и каково соответствие между элементами игры и макромолекулярными структурами?

Если вы получите большую форму с нарисованным на ней квадратом, вырежьте расположенный под этим текстом прямоугольник и приклейте его к верхней части квадрата на большой форме. Затем прочитайте текст, содержащийся в большой форме.

a) S'il y a assez despace au pied de cette page, imprimer iй tin petit avis, qui indut une boite a dix lignes vides; au-dessus de cette boite imprimer comme suit:

«Если вы получите большую форму с нарисованным на ней квадратом, вырежьте расположенный под этим текстом прямоугольник и приклейте его к верхней части квадрата па большой форме. Затем прочитайте текст, содержащийся в большой форме»;

S'il n'y a pas assez d'espace, separer tous les petits avis au pied de la page, distribuer les a vos amis et detruire le residu mutile;

b) Ne pas lire le texte qui suit dans cette boite.

Фиг. 2. Вторая форма, которую следует распространить, когда колония, основанная первыми формами, достаточно хорошо укоренилась.

Начнем со второго из этих вопросов. Квадрат в большой форме представляет собой генетический аппарат клетки *E. coli*. Содержащийся в нем французский текст соответствует генетической информации, записанной в ДНК бактериальной хромосомы. Этот текст должен быть переведен хотя бы на некоторое время на русский язык, прежде чем «можно будет выполнить содержащиеся в нем инструкции — процесс, соответствующий транскрипции ДНК в соответствующую информационную РНК. Русский текст — это сома-

тический аппарат клетки, занятый выполнением генетических инструкций (инструкция I), репликацией хромосомной ДНК (инструкция II) и регуляцией клеточного деления (инструкция III). Для выполнения этих операций необходимо, разумеется, активное содействие со стороны участников игры. Слабое место аналогии заключается в том, что участники игры выступают в роли пассивных питательных ниш для наших бумажных организмов, но, разумеется, настаивать на точном соответствии в каждой детали означало бы требовать от нашей модели слишком многого. Однако формальное соответствие может быть соблюдено, если мы допустим, что участники игры— это неразумные существа, непременно выполняющие любую инструкцию, которую им случилось прочесть. При этих условиях они выступают в роли простого субстрата, а «генетический квадрат» клетки содержит полные и эффективные инструкции, достаточные при наличии соответствующих условий для образования целой новой клетки.

Второй этап, как уже отмечалось, предназначен для моделирования заражения бактерии частицами вирулентного фага и нарушения ее метаболизма. Чтобы уяснить себе биологический смысл нашей формальной схемы, достаточно отметить, что и на этот раз генетическая информация записана на французском языке; русский текст, находящийся вне «генетического квадрата», вновь соответствует соматическому аппарату: это та белковая оболочка, которую фаговая частица сбрасывает, внедряясь в бактериальную клетку, и которая позже вновь синтезируется рибосомами бактерий в соответствии с инструкциями, содержащимися в фаговой ДНК.

Отметим теперь одно или два следствия нашей логической модели, имеющие познавательный интерес. Предположим прежде всего, что участок фаговой ДНК, где записано: «б) не читайте текст, который идет дальше», был случайно поврежден или разрушен. В результате фаговая частица после внедрения в «генетический квадрат» хозяина не будет иметь возможности к неограниченной репликации, а будет реплицироваться упорядоченно при каждом делении бактериальной клетки как часть бактериальной хромосомы. Эта дедукция хороша тем, что именно так ведут себя умеренные фаги. Хотя это точное соответствие может быть случайным и, следовательно, может привести нас к неверным выводам, все же не упомянуть о нем нельзя. Точно так же мы не можем удержаться от того, чтобы не попытаться представить себе, каковы будут последствия недостатка чернил «*pour remplir la plume*». При условии, что чернила соответствуют азотному субстрату, возникающую при этом ситуацию можно сравнить с подавлением синтеза белков: результатом было бы прекращение репликации ДНК.

В целом можно сказать, что логические связи рассматриваемой биологической системы смоделированы нами с достаточно хорошим приближением. Если бы дело этим и ограничивалось, то мы просто получили бы новую

игру, которую можно использовать для обучения студентов. Однако, как мы полагаем, наша игра позволит объяснить некоторые вопросы. Чтобы обосновать подобное мнение, мы проведем другие аналогии, но на этот раз не с живой клеткой, а с вычислительными машинами.

Теперь французский текст соответствует программе электронно вычислительной машины, составленной потребителем на одном из программирующих языков, например на ФОРТРАНе. Перевод этого текста на английский язык представляет собой промежуточную ступень — ту же самую программу, написанную на машинном языке, — и должен быть сделан самой вычислительной машиной, прежде чем она приступит к реализации этой программы. Напечатанный за пределами поля, выделенного для программы, русский текст соответствует управляющей программе машины. Для больших вычислительных машин, например типа «Атлас», управляющая программа весьма сложна и решает вопросы поиска и управления периферийными устройствами, управляет вводом и хранением новых программ и устанавливает для них приоритеты исполнения, а также следит за выполнением этих программ после того, как они переведены с помощью соответствующего транслятора на машинный язык. Так, в нашем примере управляющая программа обеспечивает перевод каждой программы с ФОРТРАНа на машинный язык и дает команду о начале выполнения этой программы (команда I), составляет копию этой программы (команда II — например, машина IBM 7090 при работе с программами на языке ФОРТРАН выпечатывает для потребителя исполняющуюся программу) и, наконец (в гипотетическом мире, в котором программы и другое математическое обеспечение могут вегетативно распространяться через периферийные устройства взаимосвязанной системы внутренне согласованных между собой вычислительных машин), сбрасывает всю выходную информацию в незанятую машину той же марки (команда III).

Мы не будем особенно стараться придумывать какуюто ситуацию, которая служила бы аналогией зараженной фагом бактериальной клетки в мире вычислительных машин. Это может сделать любой опытный программист, достаточно хорошо знающий управляющее устройство и пренебрегающий правилами эксплуатации, которые запрещают намеренно «перегружать систему». Поскольку эти правила в известной мере вложены в саму систему, намерение легкомысленного программиста разрушить программу должно быть подкреплено дополнительными знаниями и изобретательностью. Мы хотим здесь подчеркнуть то обстоятельство — в сущности именно к этому и были направлены все наши рассуждения, — что это разделение программы заказчика и программного обеспечения машины было обусловлено правилами эксплуатации и экономическими причинами и что сходное разделение зародышевой плазмы (инструкции ДНК) и сомы (клеточные механизмы

выполнения этих инструкций), впервые отмеченное Вейсманом, возникло в ходе эволюции. Если мы просто хотим получить программу, способную обеспечить, помимо прочих действий, воспроизведение самой себя, то почему мы не используем простые команды, например следующие:

1. Сделать то-то и то-то.
2. Скопировать все написанное на чистом листе бумаги и передать обе формы другим участникам игры.

Мы считаем, что подобные программы вызывают одинаковые возражения как в случае биологических систем, так и в случае вычислительных машин. Специалисты по вычислительным машинам обычно не советуют заказчикам составлять программы, которые: а) воздействовали бы сами на себя или б) изменяли бы управляющее устройство в ходе выполнения программы, так как при этом могут возникнуть трудности для этих же или других заказчиков, использующих ту же программу или другие программы с использованием того же управляющего устройства. Недостаток относительно постоянного соматического аппарата состоит в том, что он может быть разрушен факторами, способными использовать эту неизменную структуру. Однако, несмотря на этот недостаток, в обоих случаях было отдано предпочтение такой неизменной структуре, и это, возможно, нельзя считать простым совпадением. Наблюдаемая здесь аналогия столь удивительна, что, несомненно, заслуживает дальнейшего изучения.

КОММЕНТАРИИ Г. ПАТТИ

Основное положение авторов сводится к признанию практической необходимости разделения программного обеспечения и аппаратных средств вычислительной машины или, если использовать биологические термины, необходимости разделения генотипа и фенотипа. Следует отметить, что логика этой необходимости обсуждалась фон Нейманом в его теории самовоспроизводящихся автоматов [1]. Задавая в сущности тот же вопрос — почему нужно копировать описание машины, а не саму машину? — фон Нейман дает на него и сходный ответ: описание представляет собой пассивную структуру, которую можно «исследовать» или измерить, не нарушая деятельности описываемой системы, тогда как непосредственное измерение с целью определения состояний, производимое на действующей системе, привело бы к нежелательным изменениям в ее поведении. Он указывает далее, что составление описания по самой машине приводит к логической антиномии Ришара. Это предположение основано на одной из теорем Гёделя, согласно которой нельзя дать полное эпистемологическое описание достаточно богатого языка, пользуясь одним только этим языком. Оно лежит в основе теорем о неразрешимости [2]. Поэтому трудно представить себе становление функций генотипа и фенотипа в процессе эволюции, поскольку сам процесс эволюции невозможен без такого разделения. Таким образом, спонтанное появление процесса «физическое описание — трансляция», по-видимому, представляет собой самый первый пример парадокса курицы и яйца.

Я хотел бы добавить, что при обсуждении всех этих проблем мы исходим из допущения одинаковой физической природы описания и самой системы, т. е. считаем, что описание и система представляют собой классические или термодинамические агрегаты. Но как я уже указывал, живая материя, или, как ее называет фон Нейман, «естественные автоматы», резко отличается от искусственных автоматов именно в этом отношении, т. е. живые системы, по-видимому, используют квантовомеханические описания, которые каким-то образом переводятся в классические или термодинамические системы, или фенотипы. Я полагаю, что в силу этого любая модель биологической системы, основанная лишь на макроскопических искусственных автоматах, окажется неудовлетворительной не только вследствие иной физической ситуации, но и по причине логики процесса трансляции. В случае искусственных макроскопических автоматов процесс трансляции можно описать статистически с помощью неравновесных нелинейных термодинамических корреляций. Следова-

но, надежность трансляции будет возрастать с увеличением размеров и уменьшаться с повышением скорости логических элементов. Ошибки в таких системах можно объяснить с помощью нормальных статистических или термодинамических теорий шумов. С другой стороны, если описание автомата дано целиком на уровне квантовой механики, тогда как сама система представляет собой классическую машину, то процесс трансляции должен представлять собой квантовомеханическое измерение. Описание шумов или надежности в этой ситуации остается весьма трудной логической и формальной проблемой, однако этого не может избежать ни одна общая теория биологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Neumann J. von*, in: Theory of self-reproducing automata, A. W. Burks, ed., University of Illinois Press, Urbana, pp. 121—126, 1966.
2. *Neumann J. von*, Ibid, pp. 47—56.