ПРОБЛЕМА СЧЕТА

Д. Мейнард Смит
(Сассекский университет)

Развитие, по-видимому, происходит поэтапно, причем необходимым условием наступления каждого следующего этапа является завершение предыдущего. Каждый отдельный этап может быть сравнительно простым, даже если конечный результат длинной цепи таких этапов будет исключительно сложным. Один из возможных теоретических подходов может заключаться в определении характерных этапов (их может быть сравнительно немного) и разработке их возможных механизмов. Автор этой статьи, так же как и Вольперт, пошел именно по этому пути.

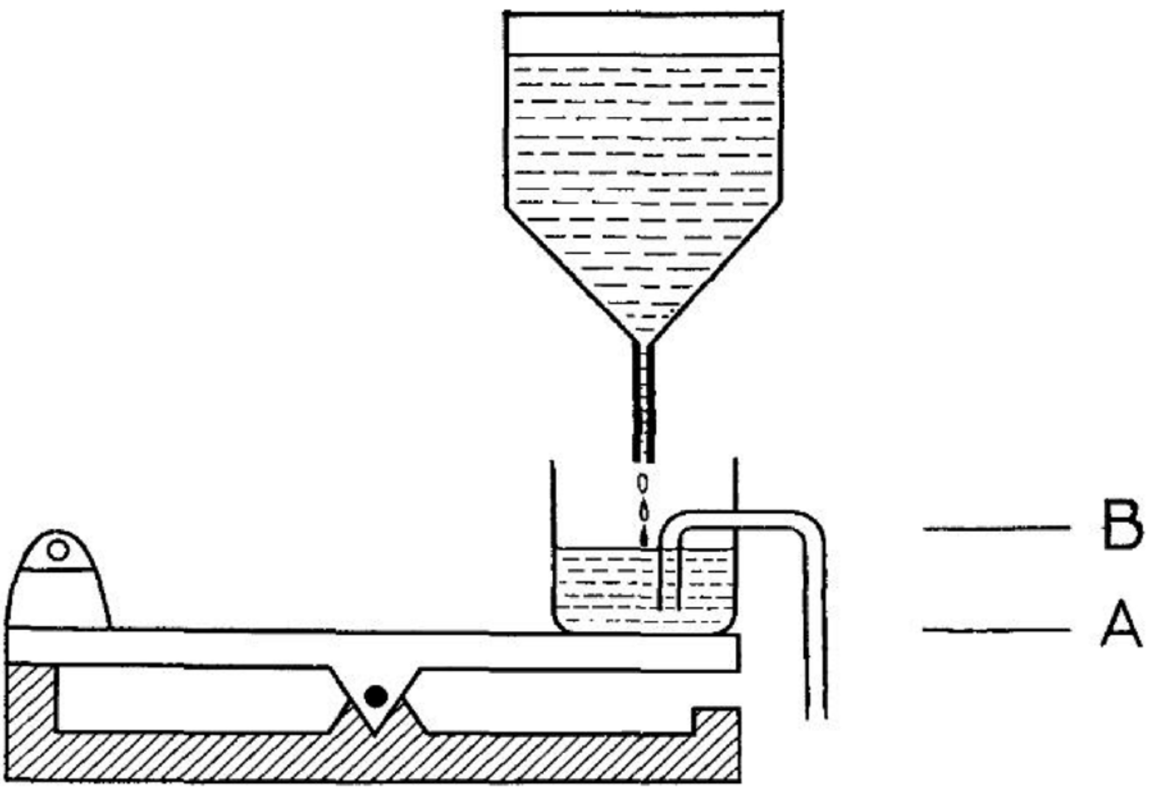
Рассматриваемый здесь этап развития — это образование постоянного числа сходных частей. Например, каким образом у большинства людей развивается по 5 пальцев на каждой руке и 29 позвонков (если не считать хвостового отдела)? Эта проблема, которую я называю проблемой счета, напоминает проблему трехцветного флага Вольперта тем, что она в простой форме иллюстрирует многие черты морфогенеза. Прежде всего мы рассмотрим возможные типы «считающих машин», а уже затем решим, к какому из них относятся зародыши.

«Считающей машиной» я называю устройство, которое может совершить либо *N* одинаковых операций по получении одного стимула, либо одну операцию после получения *N* стимулов. Обратимая машина, умеющая производить одну из этих операций, может осуществлять и другую, и даже необратимые машины этих двух типов, по-видимому, обладают известным структурным сходством. Зародыши принадлежат к устройствам первого рода: строго говоря, в организме, развивающемся из одного яйца, лишь однажды образуются пять пальцев на правой руке, но в каждом из организмов, развивающихся из множества одинаковых яиц, образуется по пяти пальцев, что равнозначно образованию пяти пальцев одним яйцом после каждого последующего оплодотворения. Животные, имеющие нервную систему, могут принадлежать как к одному, так и к другому типу, т. е. они могут реагировать один раз на определенное число воздействий или же реагировать определенное число раз на одно воздействие.

Строго говоря, такие устройства следует назвать «машинами, генерирующими числа» (number generating machines), а термин «считающие машины» оставить для тех устройств, которые могут совершать одну операцию варьирующее число раз (это число можно предсказать в зависимости от получаемого стимула) или реагируют качественно различным образом в зависимости от числа полученных стимулов.

Существует, по-видимому, два основных вида считающих машин, которые я называю *счетчиками отношений* и *счетчиками чисел*. Схема простого счетчика отношений представлена на фиг. 1.

Предположим, что для заполнения верхнего сосуда требуется в п. раз больше воды, чем для заполнения нижнего сосуда от *A* до *B*, и что когда нижний сосуд почти наполнен, он перетягивает коромысло. Тогда, если *n* лежит между 5 и 6, качели качнутся пять раз при условии, что верхний сосуд наполнен до краев. Относительно этого устройства необходимо сделать два замечания, которые, по-видимому, касаются общих свойств счетчиков отношений. Во-первых, должен существовать какой-то «квантующий механизм» (в данном случае — сифон, из которого вода вытекает быстрее, чем из верхнего сосуда), разбивающий непрерывный процесс на ряд дискретных операций. Во-вторых, получаемое число *n* зависит от соотношения между двумя непрерывными переменными; если *n* должно быть постоянным, то вариабельность этих переменных должна быть ограниченной.



Фиг. 1.

При счете чисел машина также должна уметь генерировать дискретные события, но их число регулируется взаимно однозначным спариванием каждого из них с элементами, заложенными в самой машине. Все эти элементы могут быть сходны друг с другом. Например, при игре в крикет один игрок бросает подряд шесть мячей, а затем его сменяет другой игрок. Судья часто считает эти мячи, перекладывая после каждого броска по одному камешку из левого кармана в правый. Когда он перекладывает последний, шестой камешек, он говорит: «Все!», и тогда на поле выходит другой игрок.

В других случаях указанные элементы могут быть неодинаковыми и образуют некую последовательность в соответствии с какими-то правилами. Так, судья, который хочет положить себе в карман шесть камешков, может брать их по одному из кучки и класть в карман, произнося при этом: «Один—два — три — четыре—пять — шесть». Для этого необходимо, чтобы у него в мозгу уже было представление о шести качественно различных числах, а также правила счета («после четырех надо сказать пять и т. д.», «после шести надо сказать «*все*»). Этот механизм легко можно изменить (варьируя последнее правило), с тем чтобы он генерировал разные числа в ответ на различные стимулы, т. е. это скорее настоящая считающая машина, чем просто устройство, генерирующее числа.

Отметим, что при цифровом счете механизм счета отделен от квантующего механизма; так, в первом случае судья с его камешками представляет собой считающую машину, но не несет ответственности за то, что игроки бросают мячи один за другим, а не все сразу.

На первый взгляд может показаться, что объяснить, как считают зародыши, не вызовет трудностей. Например, для образования в организме полипептида из 163 фенилаланиновых остатков необходимо, чтобы соответствующая нить ДНК состояла из 489 адениновых оснований. Но трудность заключается не в этом. Представим себе, например, животное. у которого постоянное число сегментов равно 163 (насколько мне известно, таких животных пет). Трудность заключается в том, чтобы объяснить, как способность к образованию полипептида из 163 остатков реализуется в ходе развития в образование 163 сегментов. В этом плане проблема счета — типичная морфогенетическая проблема; таким образом молекулярная биология может объяснить форму макромолекул или же сможет сделать это, когда будет понято, как последовательность аминокислот определяет третичную структуру. Однако маловероятно, чтобы *форма* клеток или высших организмов определялась формой составляющих их молекул подобно тому, как форма мозаичной картинки-головоломки определяется формой ее частей или форма вирусной частицы — формой составляющих ее молекул.

Нетрудно представить себе механизмы счета отношений в зародышах. Один из возможных механизмов предложил Тьюринг [1]. Обычно, когда несколько реагирующих химических веществ свободно диффундируют по какой-либо области, или «морфогенетическому полю», они достигают устойчивого равновесного распределения, так что их концентрации одинаковы по всему полю. Тьюринг показал, что для некоторых значений скоростей реакции и диффузии это однородное равновесие неустойчиво и любое незначительное нарушение приведет к образованию стоячей волны концентраций с «химической длиной волны» λ, разделяющей пики концентраций. Если какое-либо из этих веществ индуцирует дифференцировку клеток в определенном направлении, например к образованию щетинки, то такой процесс может объяснить упорядоченное распределение структур по поверхности. Этот механизм становится более правдоподобным, если учесть последние данные о регуляции белкового синтеза [21.

Образование химической волны дает квантующий механизм. Если волна образуется в пределах поля данных размеров, то имеется и считающий механизм. Таким образом, в одномерном случае, если в поле с длиной s образуются волны с химической длиной волны λ, то, поскольку должно образоваться целое число волн, получаемое в действительности число обычно представляет собой ближайшее к s/λ целое число. Если в силу каких-то причин изменяются размеры морфогенетического поля, то должно измениться и число образующихся структур. Это часто случается; например, Крегер описал, как можно изменить число жилок в крыле у *Ephestia*, изменяя размеры поля. Тем не менее при попытке объяснить количественное постоянство повторяющихся частей путем счета отношений возникают трудности. Например, если требуется получить число 30 с ошибкой не более 5% (а позвоночные, кольчатые черви и членистоногие именно с такой точностью определяют число сегментов), то коэффициент изменчивости отношений s/λ не должен превышать 1%. Изучение коэффициентов изменчивости некоторых макроскопических линейных размеров у животных [3] показывает, что даже 5%—это невысокое значение. Таким образом, число сегментов определяется с парадоксальной точностью. Ссылки на то, что на молекулярном уровне размеры могут определяться весьма точно, ничему не помогут, поскольку в этом случае остается проблема трансляции.

Одним из возможных решений является процесс умножения. Предположим, что, вместо того чтобы разделиться сразу на 30 частей, тело сначала делится на 5 частей, а затем каждая из них делится на 6 частей; при этом можно получить ровно 30 частей без какой-либо исключительной точности на каждом этапе. Есть простой способ обнаружить этот процесс, если он действительно происходит. Отклонения от нормы, если они будут иметь место, будут отличаться от нормы не на единицу, а всегда на большее число. В связи с этим интересно, что отклонения в числе сегментов у многоножек всегда кратны 2. Однако у меня очень мало других данных о существовании процессов умножения. Быть может, самая яркая черта модели «умножения» состоит в том, что она выявляет главную, на мой взгляд, причину возникновения ступенчатости и иерархии развития: существует предел сложности структур, которые могут быть созданы с достаточной надежностью за один этап.

Вероятно, все числа, обнаруживающие большое постоянство как в эволюции, так и в развитии, связаны со счетом чисел. Некоторые примеры цифрового счета весьма тривиальны. Например, число спинномозговых нервов определяется числом сомитов при помощи такого счета. Но это не представляет большого интереса, поскольку остается неясным, как микроскопическая информация переводится в макроскопическую, т. е. каким образом строение макромолекул определяет крупномасштабную структуру. Более перспективен счет чисел с использованием качественно различных элементов. В процессе эмбриональной индукции ткань типа *A* стимулирует другую ткань, с которой она приходит в контакт, к дифференцировке в ткань типа *B*. Это вполне сравнимо с «правилом счета», при котором каждое число определяет последующее. Эксперименты, позволяющие предполагать наличие механизма цифрового счета, были проведены Моументом [4] на черве *Clymenella*, обладающем постоянным числом сегментов 22. Если удалить по нескольку сегментов одновременно с переднего и заднего концов тела червя, то он способен регенерировать их, восстанавливая исходное число сегментов, т. е. 22. Еще более интересно, что удаленный участок сохраняет свое положение в ряду; так, например, если удалить четыре сегмента с переднего конца тела и два с заднего, то на каждом конце тела восстанавливается как раз такое число сегментов.

Эти результаты невозможно объяснить, если считать, что между сегментами пет никаких различий. Интересно, однако, что *Clymenella* может считать как вперед, так и назад. Простейшим правилом такого счета было бы: «Если *C* находится в контакте с *B*, то следующим сегментом будет *D*». Если же *C* находится в контакте с *D*, то следующим сегментом будет *B*. Это сближает нашу проблему с проблемой трехцветного флага Вольперта.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Turing A. M.*, Phil. Trans. Roy. Soc., B, 237, 37 (1952).
2. *Smith J. M.*, in: Mathematics and computer science in biology and medicine, HMSO, 1965.
3. *Smith J. M.*, Proc. Roy. Soc., B, 152, 397 (I960).
4. *Moment B. G.*. J. Exp. Zool., 117, 1 (1961).