

НА ПУТИ К ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ. I. ПРОЛЕГОМЭНЫ.

Перевод с английского
С.Г. Васецкого

Под редакцией и с предисловием
акад. Б.Л. Астаурова

Издательство «Мир» Москва, 1970.

Предисловие к английскому изданию

Теоретическая физика представляет собой вполне сложившуюся самостоятельную науку, и во многих университетах ею занимаются специальные лаборатории и кафедры. Более того, наши теории о природе окружающего нас материального мира, безусловно, оказывают глубокое влияние на общепhilософские концепции. Что же касается теоретической биологии, то едва ли можно сказать, что такая наука уже существует. Трудно сказать, чем она должна заниматься и по каким путям ей следует развиваться; к тому же очень редко случается, что

философы ощущают связь таких биологических проблем, как теория эволюции или восприятие раздражения, с традиционными проблемами философии.

Международный союз биологических наук (МСБН) счел своим долгом, как организация, объединяющая биологов из разных стран, стимулировать создание некоего костяка понятий и методов, на котором могла бы формироваться теоретическая биология. Это совсем не простая задача; поэтому было решено провести три симпозиума на эту тему с годовыми интервалами. Эти симпозиумы предполагалось посвятить не обсуждению теоретических основ каких-либо частных биологических процессов, например проницаемости мембран, наследственности, нервной деятельности и т. д., а попыткам выявить и сформулировать основные концепции и логические связи, характеризующие живые системы в отличие от неживых, и рассмотрению вытекающих из них общефилософских представлений.

На меня была возложена обязанность пригласить докладчиков и организовать заседания.

Первый симпозиум проходил с 28 августа по 3 сентября 1966 г. на вилле Сербеллони в Беладжо (озеро Комо). Чтобы создать известную базу для дискуссии и сосредоточить внимание на некоторых проблемах, я разослал участникам симпозиума свои лекции, прочитанные за год до этого в университете Северного Уэльса и нарочито переработанные с тем, чтобы придать им несколько полемический характер. Одновременно были разосланы некоторые комментарии Рене Тома к этим лекциям, а также статья Эрнста Майра.

Заседания на вилле Сербеллони, носившие весьма непринужденный характер и оказавшиеся очень плодотворными, не стенографировались.

В процессе обсуждения внимание было сосредоточено главным образом на проблемах биологической теории, а не на более общих проблемах. Хотя в результате работы симпозиума стали вырисовываться пусть еще не очень четкие, но уже определенные контуры теоретической биологии, было совершенно ясно, что необходимо продолжить обсуждение и обмен мнениями между приверженцами различных точек зрения, прежде чем удастся разработать некое подобие схемы стройной и самостоятельной науки. Поэтому предлагаемая вниманию читателя книга состоит из отдельных статей, написанных после симпозиума в духе проводившегося на нем обсуждения. Они еще не связаны друг с другом в некое единое целое. Именно сознание того, что такого единого целого не существует, что его создание представляет собой длительную и нелегкую задачу, и заставило принять решение провести три симпозиума. Мы надеемся, что на втором симпозиуме будут сделаны дальнейшие шаги на пути к синтезу различных точек зрения. Поэтому этот первый том и получил подзаголовок «Прологомены».

ОСНОВНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ КОНЦЕПЦИИ

К.Х. Уоддингтон
(Эдинбургский университет)

В этих лекциях я попытаюсь несколько отойти от всех частных проблем, которые ставят перед нами живые системы, хотя каждая из них достаточно интересна, чтобы увлечь биолога на всю его жизнь. Я хотел бы сделать краткий обзор биологии в целом и попытаться выделить основные представления, характерные для этой науки. Быть может, лучше всего смело начать с дерзкого вопроса: «Что такое жизнь?» В сравнительно недавнем прошлом многие авторы разделяли в этом отношении чувства Шеррингтона [1]: «Спрашивать, что такое жизнь, – значит ставить вопрос, на который заведомо нельзя дать удовлетворительного ответа». Однако это не мешало им высказываться по этому вопросу. В последние годы этот вопрос вновь стал злободневным: ведь в недалеком будущем мы сможем получить подлинные образцы пород с поверхности Луны или Марса или довольно детальную телевизионную информацию о них; какие же данные мы сочтем вескими доказательствами существования того, что достойно быть названным «жизнью»?

На протяжении по меньшей мере первой трети нашего столетия самые авторитетные биологи считали главной отличительной особенностью жизни характер деятельности живых организмов. Живое существо, говорили они, берет из окружающей среды ряд сравнительно простых физико-химических компонентов (энергию солнечного света, воду, неорганические соли, относительно простые органические соединения и т. д.) и строит из них самое себя, синтезируя значительно более сложные молекулярные структуры по сравнению с исходными. Ж. Леб [2] в 1916 г. выразил эту мысль следующим образом: «Основное отличие живой материи от неживой заключается в непрерывном синтезе специфических веществ из простых соединений неспецифической природы». Ту же точку зрения разделял и другой ведущий биолог своего времени Дж. Холдейн [3], совсем по-иному относившийся к противоречию между витализмом и механицизмом: «Активное поддержание нормальной и притом специфической структуры и есть то, что мы называем жизнью; понять сущность этого процесса – значит понять, что такое жизнь. Существование жизни как таковой предстает, таким образом, в виде аксиомы, на которой основывается научная биология».

Эта точка зрения на основы биологии вдохновляла сознательное движение за развитие «современной биологии», происходившее в Англии в

20-х и в начале 30-х годов. Цель этого движения заключалась в изучении «природы живой материи», как гласило название книги одного из видных его представителей Л. Хогбена [4], а основной идеей было представление Леба о живой материи как о веществе особого типа. Некоторые авторы просто отождествляли живую материю с клеткой. Шеррингтон через несколько строк после приведенной выше цитаты пишет: «Существуют некие небольшие скопления атомов и молекул, которые никогда не встречаются в мире, называемом неживым. Такие скопления присущи только живым существам. Во многие из них оно входит в качестве неких единиц, из которых эти живые существа и строятся. Эти единицы обладают определенной индивидуальностью...» Эти «элементы» Р. Гук – один из первых микроскопистов – назвал клетками. По мнению Дж. Грэй, «логично было бы принять в качестве исходного допущения существование материи в двух состояниях – одушевленном и неодушевленном». Он, однако, не считал клетку единицей одушевленной материи, руководствуясь, в частности, эмпирическими доводами. К их числу относится, например, существование относительно немногих организмов, лишенных клеточной организации (например, многоядерные структуры, водоросли или плесневые грибы); однако более важным было соображение, что клетка представляет собой относительно столь крупную структуру и содержит так много молекул, что она должна подчиняться статистическим закономерностям и, следовательно, второму закону термодинамики. Одна из наиболее характерных черт живых систем как рабочих механизмов заключается в том, что они тяготеют к локальному повышению упорядоченности, усваивая простые молекулы и создавая из них сложные соединения, имеющие упорядоченное строение. На первый взгляд это может означать, что система действует вопреки второму закону термодинамики (ср. Корнакер, стр. 92). Поэтому Грэй [5] предположил, что «истинная единица жизни должна быть протоплазматической, независимо от того, подразделяется ли она на субъединицы, образуя механически устойчивую систему, или нет; иными словами, клеточная организация сама по себе не имеет первостепенного значения. Однако отнюдь нельзя считать невозможным, что каждая такая основная единица живой материи состоит из очень большого числа молекул, а в этих условиях число единиц может уменьшиться до величины, при которой статистические законы утратят свою силу». Как следует из этих цитат, отказ принять клетку в качестве основной единицы жизни не затрагивает определения жизни как особого состояния материи.

Эта концепция лежит в основе развития современной биологии, под которой обычно понимают экспериментальное изучение живых организмов, рассматриваемых как системы, все функции которых обусловлены

причинно. За несколько десятилетий были достигнуты большие успехи в понимании таких процессов, как мышечное сокращение, секреция, проведение нервного импульса, превращения молекул в процессе обмена веществ, и всех функциональных механизмов живых систем. Постепенно становилось ясно, что почти во всех этих процессах ведущую роль играют белки, — необычайно сложные молекулы, обнаруживаемые лишь в живых (или недавно погибших) организмах. Быть может, самым крупным достижением этого направления биологии следует считать выяснение структуры белка. Сначала было установлено, что молекула белка строится путем присоединения друг к другу более мелких молекул — аминокислот, в результате чего образуются нитевидные структуры. Каждая такая нить аминокислот, свертываясь, образует специфическую сложную структуру, и эффективность функции белка зависит в основном от точной формы этой структуры. Только в последние несколько лет благодаря рентгеноструктурным исследованиям, проводившимся Астбюри, Цолингом, Берналом, Перутцем и Кендрию, мы, наконец, начинаем получать точные сведения о форме этих структур, поддерживающих их силах и степени их изменчивости. Если бы жизнь была лишь особым состоянием материи и не более, эти исследования подвели бы нас очень близко к пониманию основных факторов, от которых зависит «природа живой материи».

Однако вскоре определение жизни как «живой материи» стало вызывать серьезные возражения. Многие исследователи, главным образом генетики, подчеркивали, что живые существа не просто синтезируют специфические структуры из более простых молекул; не менее важная их черта — способность воспроизводить самих себя и, что, может быть, самое важное, их участие в длительных процессах эволюции. Самовоспроизведение, т. е. порождение новой единицы, в основных чертах сходной со старой, требует не просто специфического синтеза, но способности передавать эту специфичность от исходной единицы к новой, являющейся ее потомством. А для того, чтобы оказалась возможной эволюция, должны быть удовлетворены еще более высокие требования: необходимо, чтобы время от времени происходили изменения специфичности организма и чтобы эти изменения передавались потомству. Это приводит нас к представлению о наличии наследственной изменчивости, и тогда положение Дарвина о неизбежности естественного отбора дает вполне удовлетворительное объяснение эволюции. Г. Мёллер, наиболее дальновидный из ранних генетиков, еще в 1916 г. писал, что именно на этих положениях должно основываться приемлемое определение жизни. Система может быть названа живой, если она обладает специфичностью и может передавать эту специфичность потомству и если, кроме того, специфичность может

претерпевать изменения, с тем чтобы измененная специфичность также передавалась потомству. В наши дни следует слегка перефразировать это определение, используя современный язык и заменив слово «специфичность» термином «информация»: система может быть названа живой, если в ней закодирована передаваемая по наследству информация, если эта информация иногда претерпевает изменения и если измененная информация также наследуется.

Определение жизни с точки зрения генетики представляется значительно более общим, чем приведенное выше определение с точки зрения физиологии. Оно не связывает жизнь именно с теми отдельными видами живой материи, с которыми мы встречаемся на Земле. Насколько нам известно, на Земле наследственная информация всегда закодирована в соединениях особого типа, называемых нуклеиновыми кислотами; нам известно также, что реализация этой информации всегда связана с образованием соответствующих белков, выполняющих функции, которые изучают и описывают физиологи. Но генетическое определение не отражает всего этого. Генетическая информация может быть закодирована и в других соединениях и реализована иным путем. Такой подход оказывается значительно более широким, когда мы обсуждаем возможность существования чего-то, достойного быть названным «жизнью», на других планетах или звездах, где физико-химические условия коренным образом отличаются от условий на Земле. Более того, такой подход позволяет плодотворно обсудить проблему происхождения жизни из неорганических веществ. По этим причинам за последние годы он получил большое распространение, а старое представление о существовании особого вида «живой материи» все более и более отходило на задний план.

На мой взгляд, такой поворот, хотя в основном оправданный, грозит зайти слишком далеко. Я не считаю, что, если мы обнаружим системы, представляющие собой всего лишь механизмы наследственной передачи изменчивой информации и ничего более, их надо будет считать живыми. Такие системы будут лишены свойств, входящих в прежнее физиологическое определение жизни. Согласно этому определению, жизнь характеризуется специфическим синтезом и на нее, по-видимому, не распространяется второй закон термодинамики. Некоторое представление о характере таких систем можно получить, вспомнив хорошо известную игру, когда вам называют слово, например «bit»¹, которое нужно превратить в другое, например «man»², изменяя по одной букве таким образом, чтобы при

¹ Кусочек, частица (англ.).

² Человек, мужчина (англ.).

каждом изменении получалось какое-нибудь английское слово; мы могли бы при желании расширить эти правила, удваивая буквы, меняя порядок слогов или меняя их местами и т. д. Нечто подобное происходит в процессе роста кристаллов. В нормальном кристалле совершенной формы новые молекулы укладываются в определенном порядке на поверхности уже существовавшей структуры, но если происходит ошибка и какая-нибудь новая молекула занимает несколько неправильное положение, то возникает нарушение в расположении молекул на поверхности и снижается вероятность того, что новая молекула займет надлежащее место. Таким образом, ошибка в некотором смысле наследуется, поскольку она воздействует на укладку последующих «поколений» молекул. Если возникает аномалия, увеличивающая вероятность укладки на данное место новой молекулы, то такого рода эффект можно рассматривать как избирательно благоприятный. Таким образом, в этих системах происходят процессы, по существу родственные естественному отбору изменчивой наследуемой информации, но мы не считаем такие системы живыми и, как мне кажется, в основном потому, что они недостаточно интересны! Эти системы удовлетворяют критерию Мёллера, но и только. Чтобы их можно было назвать живыми, они должны, как мне кажется, проявлять какую-то «физиологическую активность», которая, однако, может существенно отличаться от активности живых существ, населяющих нашу планету. Такие системы могли бы производить «живую материю» совсем иного химического состава и функционирующую совершенно иначе, чем окружающая нас материя, но я настаиваю, что они должны делать еще что-нибудь, а не просто передавать информацию.

Мёллер дал определение жизни, не выходя за рамки того, что генетики называют генотипом. Я хотел бы сказать, что определение жизни должно охватывать не только генотип, но также и образование чего-то, подобного тому, что генетики называют фенотипом, т. е. чего-то, что развивается на основе генотипа и взаимодействует с окружающей неживой средой. Именно населяющие Землю фенотипы имели в виду физиологи, когда они дали определение жизни как особого состояния материи. Хотя такое геоцентрическое ограничение и не может быть принято, есть, как мне представляется, достаточно оснований считать, что любая живая система должна обладать тем или иным фенотипом.

Теория фенотипов

Независимо от того, примем ли мы положение о том, что жизнь – это не только генотипы, но также и фенотипы, не вызывает сомнений, что все известные нам живые системы на Земле, в том числе даже вирусы, имеют

как фенотип, так и генотип. Поэтому теория фенотипов составляет существенную часть общей теории биологии. Она будет рассмотрена ниже.

Теория информации. Примерно в 1948 г. Шеннон и Уивер [6] разработали элегантную математическую теорию для рассмотрения некоторых проблем, требующих количественной оценки разнообразия или специфичности той или иной системы. В биологии существует множество проблем, о которых так и хочется говорить в тех же терминах количества разнообразия или специфичности. Например, мы видели, что физиологическое определение жизни было дано в рамках «специфического синтеза». Далее, мы говорим о генетической изменчивости или о том, что генотип определяет («специфицирует») природу фенотипа. Поэтому было очень заманчиво использовать теорию Шеннона—Уивера применительно к биологическим проблемам. Однако эти авторы разработали свою «теорию информации» для вполне конкретных процессов, и она имеет ограничения, которые крайне затрудняют или даже совершенно исключают ее использование для решения многих биологических проблем.

Теория информации была разработана в связи с проблемой передачи информации от источника **A** через канал **B** к приемнику **B**, причем главная задача заключалась в том, чтобы выяснить влияние характеристики канала **B** на количество информации, которая может быть передана за данный отрезок времени. Один из основных результатов этих исследований заключается в том, что в *замкнутой системе*, в которую извне ничто не поступает, никогда нельзя получить на выходе **B** больше информации, чем ее первоначально содержалось на входе **A**, хотя можно, разумеется, изменить форму информации – скажем, перевести точки и тире азбуки Морзе в буквы, напечатанные на пишущей машинке. Есть несколько биологических систем, весьма сходных с системами, исследованными Шенноном и Уивером. Наиболее ярким примером служит передача электрических импульсов по нервным сетям, что почти точно соответствует передаче электрических импульсов по телефонным проводам. В данном случае теория информации и выходы из нее оказались весьма ценными. Несколько более далекую аналогию можно провести между системами Шеннона—Уивера и передачей наследственной информации от хромосом какого-либо организма хромосомам его потомков. Однако в этом случае природа создала более гибкие механизмы, чем те, которые используют инженеры-связисты. Существует система, посредством которой переданная информация может быть изменена – ген может мутировать таким образом, что получаемая потомками информация отличается от той, которой обладали родители. Кроме того, в результате различного рода хромосомных перестроек – дупликаций, транслокаций, нехваток, образования изохромосом и т. п. – ко-

личество информации может быть увеличено или уменьшено. Несмотря на эти различия, язык теории информации полезен и в этом случае, поскольку с его помощью можно ясно представить подобные системы.

Однако, когда мы переходим к рассмотрению связей между генотипом и фенотипом, ограниченность этой теории выявляется со всей силой и она быстро становится не просто бесполезной, но даже опасной. На самых первых стадиях перехода от генотипа к фенотипу она все еще применима. Состоящие из ДНК гены начинают действовать в качестве матриц, на которых синтезируются информационные РНК. При этом каждому нуклеотиду в ДНК точно соответствует определенный нуклеотид в РНК, а степень изменения не превосходит той, которая наблюдается при переходе от прямого шрифта к курсиву с использованием того же алфавита. В биологии это обычно называют *транскрипцией*. Даже следующая стадия не вызывает опасений. Последовательность нуклеотидов в информационной РНК определяет соответствующую последовательность аминокислот в полипептидной цепи, т. е. в молекуле белка. Этот процесс, однако, сопряжен с более глубокими изменениями, и его можно сравнить с переходом от обычного алфавита к азбуке Морзе. В биологии это обычно называют трансляцией. Представляется вполне целесообразным обсуждать всю последовательность этих процессов в терминах теории информации и пытаться выяснить, не утрачивается ли какое-то количество информации при транскрипции или *трансляции*, а также ставить вопрос о «коде», в соответствии с которым нуклеотиды РНК транслируются в аминокислоты белков.

Но уже на следующих стадиях формирования фенотипа теория информации становится непригодной для объяснения наблюдаемых фактов. Разумеется, фенотип данного организма – это не просто совокупность всех белков, соответствующих всем генам его генотипа. Напротив, он состоит из весьма разнообразных частей, причем каждая из этих частей содержит некоторые, но не все белки, которые могли быть созданы содержащимися в данном генотипе генами, а кроме того, много других веществ и структур. Каждый орган – печень, почка, мозг и т. п. – содержит вначале лишь некоторые вещества, а позже уже состоит из целого набора дополнительных веществ – жиров, углеводов, пигментов и т. п., которых не было сначала. Теория информации безуспешно пыталась справиться с этой проблемой. С точки зрения здравого смысла вполне очевидно, что кролик, бегущий по полю, содержит значительно большее количество разнообразия, чем только что оплодотворенная кроличья яйцеклетка. Можно ли подойти к этой ситуации с точки зрения «теории информации», основной принцип которой состоит в том, что количество информации не может увеличиваться? В этом направлении было сделано несколько попыток.

1. По мнению Равена [7], мы недооцениваем количество содержащейся в яйце информации, поскольку мы учитываем лишь информацию, которая содержится в хромосомах, т. е. в генах. Он считает, что кортикальный слой яйца также содержит информацию. Исходя из площади этого кортикального слоя и размеров биологической молекулы, он получает другое количество информации, которое может быть сложено с информацией, содержащейся в хромосомах, и пытается показать, что оно не так уж далеко от количества информации, уместяющейся во взрослом организме, если сопоставить его размеры с размерами составляющих его молекул. Но эти вычисления так фантастически неточны – Равен рассматривал кортикальный слой маленького яйца, но он мог бы получить величину в 10^4 или 10^5 раз больше, если бы он выбрал, например, куриное яйцо,— что все его рассуждения представляются совершенно неубедительными.

2. Можно сказать также, что мы имеем дело не с замкнутой системой. По мере развития от оплодотворенной зиготы к взрослому фенотипу организм питается, получая пищу из окружающей среды. Молекулы пищи – белки, аминокислоты, жиры, углеводы и т. п. – содержат не только и не просто атомы, из которых они состоят, но также и какую-то химическую информацию. Мог ли взрослый кролик получить дополнительную информацию сверх той, что содержалась в зиготе, через траву, которую он ел? Честно говоря, я не знаю, как ответить на этот вопрос, но мне кажется сомнительным, что можно увеличить количество информации, содержащейся в абзаце прозы, набирая его вычурным шрифтом с завитушками, а не обычным шрифтом, состоящим лишь из прямых линий и дуг окружностей.

3. Самый же основной момент заключается, конечно, в том, что при переходе от зиготы к взрослому организму происходит не просто транскрипция и трансляция «информации», а использование ее в качестве инструкций или, если угодно, «алгоритмов». ДНК производит РНК, РНК – белок, а белок каким-то образом воздействует на свое окружение, что приводит к большему разнообразию молекул, чем прежде. В этом нет ничего загадочного, пока вы не попытаетесь представить это себе в виде посланий, передаваемых по телефонным проводам. Допустим, вы поместили в сосуд два химических вещества А и Б, причем молекула А содержит группы NH_2 , скажем, в положениях 1, 3 и 9, а молекула Б способна заменять группу NH_2 на группу OH . Спустя некоторое время разнообразие молекул в сосуде будет значительно большим, чем вначале. Количество «информации» возрастет, но нет никаких оснований думать, что это явление противоречит основным физическим законам вселенной. Нам достаточно понять, что рассматриваемая нами ситуация выходит за те узкие рамки, в которых применима теория информации.

Только это и ничего более, насколько я понимаю, имел в виду Эльзасер [8], когда говорил, что сравнение информации, содержащейся в оплодотворенном яйце и во взрослом фенотипе, заставляет постулировать существование «биотонических законов». Смысл его утверждения сводится к тому, что теория информации бесполезна для анализа соотношения между генотипом и фенотипом. Как я уже говорил несколько лет назад, генотип можно сравнить с системой аксиом, например аксиом Евклида, а фенотип – с трехтомным учебником евклидовой геометрии, в котором для печени доказывается теорема Пифагора, для почки – что касательная к окружности перпендикулярна радиусу в точке касания, для легких – что сумма трех углов треугольника составляет 180° , и т. п. Неприложимость теории информации к подобным ситуациям можно продемонстрировать, указав, что: 1) доказательство любой теоремы состоит в установлении того, что она представляет собой тавтологическое следствие аксиом и по-сему не содержит ничего такого, чего не было заложено в аксиомах; 2) но такое доказательство никоим образом не лишено значения, поскольку, если вы сможете доказать, что равенство $a^n + b^n = c^n$ невозможно ни при каких натуральных a , b , c и n , где n больше 2, вам обеспечена неувыдаемая слава в среде математиков.

В целом же теория информации как таковая бесполезна при анализе соотношения между генотипом и фенотипом, хотя слово «информация», если использовать его в широком смысле, с успехом заменяет такие выражения, как «количество разнообразия» или «специфичность».

Фенотип как эпигенетическое явление. Во введении ко всем учебникам генетики подчеркивается очень важное различие между генетическими потенциями, которые организм наследует от родителей, и характером их реализации. Первые представляют собой генотип, вторые — фенотип. Даже в самых лучших современных учебниках обычно дается крайне неполное и свехупрощенное определение фенотипа. Например, Срб, Оуэн и Эдгар (см. [19]) вполне удовлетворяются следующей фразой: «**Фенотипом** называют внешний вид особи». Даже такой осторожный и дальновидный автор, как Штерн [10], указав, что «признак или черту можно определить как любую наблюдаемую особенность развивающейся или полностью развившейся особи», далее пишет: «Для генетической конституции был предложен термин *генотип*, а для внешнего вида – термин *фенотип*». Майр [11] подходит ближе к истине, когда пишет: «Наши представления о связи между геном и признаком подверглись тщательному пересмотру, и фенотип все в большей степени рассматривается не как мозаика отдельных признаков, контролируемых генами, но как совокупный продукт сложной взаимодействующей системы – целого эпигенотипа».

Однако даже Майр не отразил достаточно ясно основное отличительное свойство фенотипов, а именно их изменение во времени. Фенотипом мы называем результаты деятельности генов. В очень простом организме эта деятельность осуществляется в течение относительно непродолжительного времени, приводя к образованию, например, некоторого количества белков. В более сложных организмах эти белки взаимодействуют друг с другом и с другими веществами, так что гены вызывают очень длинную и сложную последовательность процессов. Но в любом случае существенное свойство фенотипа составляет известная протяженность во времени, будь она краткая или продолжительная.

Можно использовать выражение «фенотипический признак» (или просто признак) для обозначения какого-либо отдельного свойства фенотипа, которое мы намереваемся исследовать. Несколько лет назад (в 1947 г.) я ввел термин *эпигенетика*, произведя его от аристотелевского «эпигенеза» — слова, которое почти вышло из употребления, — и предложил называть эпигенетикой ветвь биологии, изучающую причинные взаимодействия между генами и их продуктами, образующими фенотип. Этот термин в настоящее время довольно часто используется именно в таком смысле, но, к сожалению, он оказался весьма привлекательным, и некоторые авторы употребляют его для обозначения совсем других понятий. Так, Эльзассер [8] хочет использовать прилагательное «эпигенетический», чтобы охарактеризовать процесс, в котором нет требуемого исходной теорией Шеннона—Уивера сохранения информации. На мой взгляд, можно будет избежать многих недоразумений, если сохранить этот термин для науки, изучающей причинные связи в развитии, как это и было предложено с самого начала.

Если попытаться дать математическое определение фенотипа, то будет ясно, что он представляет собой функцию, зависящую от времени. Далее, это должна быть функция не только трех пространственных переменных, поскольку нас интересует нечто большее, чем просто геометрия организма. Нам потребуются ввести свою переменную для каждой (химической или геометрической) составной части системы, которая имеет отношение к рассматриваемым вопросам. Поэтому, как правило, мы будем иметь дело с функцией, зависящей от очень многих переменных. Чтобы представить эту функцию геометрически, мы должны будем прибегнуть к многомерному фазовому пространству, отвечающему всему набору указанных выше переменных; в пределах этого пространства фенотип будет представлен некой фигурой, начинающейся в точке, соответствующей строению яйца и простирающейся вдоль временной оси. Теоретически такая фигура может принять форму ограниченного непрерывного листа, например треу-

гольную форму. В таком случае мы обнаружили бы, что через некоторое время после оплодотворения состав фенотипа непрерывно изменяется по мере перехода от одного состояния к другому. Эмпирически установлено, что в норме этого не происходит. В изучаемых нами организмах мы обычно находим ряд обособленных и отличающихся друг от друга органов – печень четко отличается от почки как по своему местоположению, так и по строению, оба эти органа отличаются от сердца и т. д. Это означает, что изображающая фенотип фигура должна разветвляться на ряд отдельных субконфигураций, каждая из которых простирается отдельно по временной оси. Не умаляя общности наших рассуждений, можно изобразить каждую из этих субконфигураций в виде отдельной линии. Таким образом, фенотип можно представить в виде ветвящейся системы траекторий, распространяющихся в фазовом пространстве вдоль временной оси.

Хотя эти положения могут показаться очевидными и были сформулированы еще в 1940 г., вряд ли они по-настоящему вошли в повседневный обиход большинства биологов. Например, все еще часто можно прочитать, что клеточная дифференцировка в процессе развития обусловлена переключением клеток в различные «альтернативные устойчивые состояния» – идея, часто приписываемая Дельбрюку [14]. Но если рассмотреть какой-либо подлинный случай, например развитие нервной ткани или эпидермиса из определенного участка эктодермы амфибий на стадии гаструлы, становится совершенно ясно, что этот участок эктодермы не переходит в устойчивое состояние, но, напротив, вступает на некий частный путь изменения, который приводит к развитию из него части нервной пластинки, затем нервной трубки, определенного участка спинномозгового канала или мозга, образующего часть серого или белого вещества или, быть может, один из нервных стволов. Только после того, как он пройдет через целый ряд переходных стадий, этот участок эктодермы приобретает состояние, которое сравнительно устойчиво в течение продолжительного времени, а именно в течение всей взрослой жизни особи.

Элементарные процессы эпигенетики. Эпигенетика имеет два основных аспекта: изменения клеточного строения (клеточная дифференцировка, или гистогенез) и изменения геометрической формы (морфогенез). Насколько точно можно определить те элементарные процессы, к которым должны сводиться сравнительно сложные примеры этих явлений?

1. О морфогенезе мы можем, как мне кажется, сказать очень немного. На самых нижних ступеньках «лестницы причин» должны находиться такие процессы, как:

а) определение третичной структуры белков на основе первичной последовательности аминокислот;

б) соединение макромолекул, часто посредством более слабых связей (иногда, быть может, с помощью обычных молекул, играющих цементирующую роль), подобно тому, что мы видим при образовании исчерченных коллагеновых или миозиновых волокон из раствора, при образовании миелиновых фигур или других сходных структур, а также в системах с несмешивающимися фазами и т.д.

Существует, однако, огромный разрыв между подобными явлениями и, скажем, неизменным образованием в развивающейся конечности пяти пальцев разной длины и формы. Я не думаю, чтобы мы могли указать какой-либо один элементарный процесс (или даже несколько таких процессов), который определяет общий характер промежуточных стадий. Скорее всего эти стадии протекают при участии большого числа различных механизмов, а единой теории морфогенеза не существует.

2. Что касается клеточной дифференцировки, то мы можем пойти несколько дальше. Принято говорить, что основным элементарным процессом является дерепрессия (или, быть может, включение) того или иного структурного гена под влиянием какого-то цитоплазматического генотропного вещества, которое продуцируется каким-либо другим генетическим локусом. Представление о дерепрессии отдельных генов было разработано первоначально для бактерий; поэтому возникает вопрос, не существует ли в клетках высших организмов, в которых ДНК хромосом обычно комбинируется с белком, элементарного процесса какого-либо иного, более сложного типа? Насколько мне известно, данных о возможности включения отдельных генов в клетках высших организмов нет, если не считать заключительные этапы развития, когда множество других соподчиненных генов уже включено (можно, например, включить или выключить ген, ответственный за синтез гемоглобина, в клетках эритропоэтического ряда, но не в клетках почки или нервных клетках).

Я показал, что процесс элементарной дифференцировки в клетке высшего организма: а) связан скорее с комплексами или «батареями» генов, чем с отдельными генами; б) происходит в три этапа – **приобретение компетенции** (несколько различных батарей генов подготавливаются к вступлению в следующую фазу); **детерминация** (одна из батарей выделяется и становится доминирующей в будущей истории клетки); **активация** (начинается образование белков, соответствующих структурным генам этой батареи). Поскольку клетки могут делиться, находясь на втором этапе (т.е. будучи детерминированы, но не активированы), почти не вызывает сомнений, что детерминация представляет собой процесс, происходящий на генном уровне. Неясно, однако, приводит ли она к образованию соответствующих информационных РНК или же это происходит всегда уже

в ходе активации; если даже справедливо последнее предположение, то следует допустить, что полная активация может также включать в себя регуляцию белкового синтеза на уровне рибосом.

Канализованный или забуференный характер эпигенетических траекторий. Эмпирически установлено — наблюдение, имеющее, однако, важное значение для биологической теории, — что эпигенетические траектории обычно довольно устойчивы к воздействиям, стремящимся их изменить. Это наблюдение подтверждается главным образом двумя группами данных.

1) *Эмбриологические данные.* Общеизвестно, что развивающаяся система, по крайней мере в некоторые периоды, способна к «саморегуляции», т. е. способна «компенсировать» нарушающие влияния и возвращаться к норме на более поздних стадиях морфогенеза.

2) *Генетические данные.* Известно также, что незначительные изменения генотипа очень часто не вызывают отклонений в развивающемся фенотипе (т. е. в явлениях доминирования, эпистаза и т. д.). Явления, для которых характерно поддержание постоянства некоторых параметров физиологических процессов (например, напряжения кислорода или рН крови), известны уже давно. Такого рода явления называют *гомеостазом*. Здесь мы имеем дело со сходной, но значительно более общей концепцией, поскольку на постоянном уровне должен поддерживаться не какой-то один параметр, а протяженный во времени процесс изменения, т. е. траектория. Это явление можно назвать *гомеорезом*, т. е. оно представляет собой стабилизированный поток, а не стабилизированное состояние.

(Мне хотелось бы, чтобы кто-нибудь из математиков определил различие между этими явлениями более точно; говоря о гомеостазе, например, мы вовсе не имели в виду систему, возвращающуюся к одной определенной точке в фазовом пространстве. Чтобы сохранить напряжение кислорода в крови, можно увеличить частоту сердечных сокращений. Мне кажется, что мы имеем дело с аналогичной ситуацией: при гомеостазе фазовое пространство содержит то, что Том, вероятно, назвал бы «линией притяжения», в уравнении которой одна из переменных сохраняет постоянное значение; при гомеорезе линия притяжения параллельна оси времени и ни одна из переменных не должна быть непременно постоянной.)

Для такой канализованной траектории, которая притягивает близлежащие траектории, был предложен термин *креод*. Было бы интересно обсудить, в какой мере существование креодов действительно необходимо, а в какой мере оно представляет собой лишь эмпирическое следствие действия естественного отбора. Здесь есть несколько моментов, которые я затрудняюсь сформулировать.

1. Во многих креодах, наблюдаемых нами у реальных животных, естественный отбор контролирует как величину параметров, так и степень стабилизации. Например, Робертсон [15] в опытах по селекции на размеры тела у дрозофилы обнаружил существование буферности в отношении окончательных размеров тела, причем эти размеры оказались различными в разных селекционных линиях. Общеизвестно также, что введение в относительно нормальный генотип какого-нибудь мутанта с сильным эффектом (который не выживает в нормальных популяциях, так что обусловливаемый им признак не может стать объектом естественного отбора) часто приводит к образованию фенотипа не только в высшей степени аномального, но и весьма изменчивого, т. е. дестабилизирует креод. В конечном счете искусственный отбор может, разумеется, привести к образованию новых креодов, как это происходит в опытах по генетической ассимиляции.

2. Однако это, как мне кажется, не исключает возможности, что существование креода того или иного рода необходимо. Если смешать большое количество активных агентов (скажем, химических веществ), которые могут взаимодействовать, эта смесь будет определенным образом изменяться во времени. Вопрос в том, проявятся ли при этом какие-либо признаки забуференности или канализованности? Интуиция мне подсказывает, что если многие из этих веществ реагируют не только попарно, но каждое из них взаимодействует с рядом других веществ, то непременно возникнет какая-то степень буферности.

3. Если какие-либо взаимодействия между компонентами нелинейны, т.е., грубо говоря, связаны с пороговыми явлениями, то появление каких-то креодов неизбежно (этот вопрос будет обсуждаться ниже, когда мы будем говорить об архетипах в эволюции). Другая группа вопросов затрагивает механизмы возникновения забуференности. Уже становится принятым говорить в таких случаях об «обратной связи». Строго говоря, насколько я понимаю, о существовании обратной связи можно говорить, если на отклонение процесса **A** от нормы система реагирует таким образом, чтобы вернуть этот процесс **A** к норме. В биологии нечто в этом роде происходит при репрессии и торможении конечным продуктом, когда конечный продукт данной последовательности ферментативных превращений регулирует более ранние этапы этой последовательности. Существует, однако, другой и, возможно, более обычный тип буферного действия: когда процесс **A** отклоняется от нормы, не происходит ничего, чтобы вернуть его к норме, а система в целом просто компенсирует последствия этого отклонения. Например, как показал Кэксэр [16], если в результате мутации эффективность какого-либо фермента, катализирующего один из этапов

синтетического процесса, значительно понизится, то это может привести лишь к повышению концентрации его непосредственного предшественника, так что скорость процесса на этом этапе сохраняется на прежнем уровне и не возникает никаких отклонений на более поздних этапах. При сложном переплетении химических реакций могут возникнуть значительно более сложные компенсаторные процессы, чем при простой их последовательности. Эти процессы служат буфером поглощающего типа, а не механизмом обратной связи в строгом смысле слова.

Однако нет сомнений, что подлинная обратная связь, определяемая прямым взаимодействием между двумя процессами, имеет место очень часто. В частности, система биохимической связи между генами типа «регулятор—оперон», по-видимому, приводит к возникновению многих «сильных» взаимодействий между клеточными процессами. Общие теоретические следствия таких взаимодействий были изучены Гудвином [22]. Поскольку Гудвин – один из участников данного симпозиума, я не стану пытаться суммировать результаты этого изучения, а ограничусь лишь одним замечанием: как мне кажется, выдвинутое им положение о том, что колебательные явления следует считать обычными для клеточной биохимии, открывает много новых направлений, по которым может идти разработка основ общей биологии.

Понять природу механизмов, определяющих возникновение креода, важно потому, что креод – это попросту самое общее описание так называемого *целенаправленного* биологического процесса. Природа таких процессов всегда составляла одну из важнейших проблем теоретической биологии. Вопрос о том, какие термины следует использовать для их описания и обсуждения, все еще продолжает вызывать разногласия. Главное возражение против употреблявшихся ранее терминов «телеологический» и «финалистический» сводилось к тому, что они подразумевают существование какого-то внешнего агента, определяющего конечное состояние креода, и что это конечное состояние каким-то образом направляет траекторию к себе. Чтобы избежать обвинений в таком допущении, я назвал эти явления «квазителеологическими», а вместо термина «**телеологический**» использовал слово «телеономический», впервые введенное Питтендраем [17]. Однако в целом, как мне кажется, лучше использовать термины (например, креод), которые привлекают внимание не к конечному состоянию, а к процессу в целом на всем его протяжении во времени.

За последние годы эта тема была предметом исследования двух профессиональных философов, работающих в области философии естествознания,— Нагеля [18] и Зоммергофа [19]. Обе книги написаны специальным языком, но если преодолеть этот барьер, то оказывается, что,

во-первых, оба они обсуждают ситуации квазителеологического типа, т. е. уделяют главное внимание достижению конечного состояния, а не прослеживанию всей траектории, а во-вторых, насколько я мог понять, коренная проблема просто преподносится как одно из допущений, лежащих в основе алгебры логики, и не получает никакого объяснения. Так, например, Нагель допускает существование двух наборов «переменных, описывающих состояние», **В** и **С**, которые связаны друг с другом таким образом, что изменения в одном наборе уравниваются соответствующими изменениями в другом. Зоммергоф проделывает по существу ту же операцию со своими двумя переменными **Р** и **Е**. На мой взгляд, это никак не решение, а всего лишь постановка проблемы и притом в такой форме, которая сочетает в себе два недостатка: с одной стороны она излишне абстрактна, не давая никаких указаний о том, в каком направлении следует разрабатывать эту проблему, а с другой – она ограничена слишком узкими рамками и совершенно оставляет в тени то обстоятельство, что мы имеем дело с траекториями, а не просто с конечными состояниями. Поэтому мне представляется, что приведенное выше обсуждение в рамках обычных понятий позволяет глубже проникнуть в существо проблемы, чем любое из «математических» обсуждений, хотя я надеюсь, что вскоре ему на смену придет более хитроумный подход (может быть, основанный на топологии?).

Нередко возлагают большие надежды на приложение к биологическим проблемам новых математических подходов, объединяемых под общим названием «теории систем». Я надеюсь, что кто-нибудь из математиков сможет на симпозиуме облечь в плоть и кровь эти призрачные надежды. Читая такие работы, как, например, статья Кастлера [20], скептически настроенный биолог прежде всего спросит: что дает – в смысле гибкости или точности – замена старомодной терминологии «раздражение – клетка – реакция» на новую «вход – черный ящик – выход»? Затем он спросит: какие теории, сколько-нибудь приложимые к биологии, были разработаны на основе какого-либо из четырех основных направлений теории систем: кибернетики, теории игр, теории принятия решений и теории связи? В большинстве статей, написанных на подобные темы для биологов (в том числе и в статье Кастлера), дело ограничивается тем, что проблемы формулируются по-новому, но при этом никакие теоремы не доказываются (если не считать, быть может, попыток Левонтина [21] применить минимаксные стратегии теории игр к некоторым проблемам эволюции; стр. 106).

Колебательная природа фенотипических состояний. Хорошо известно, что системы с отрицательной обратной связью имеют тенденцию к возникновению в них колебательных режимов; в сущности, скорее сле-

дует искать причины того, почему они не колеблются, чем почему они должны колебаться. Гудвин [22] недавно исследовал свойства биологических систем с точки зрения статистической механики; при этом он исходил из допущения, что клетка содержит много компонентов, связанных друг с другом по типу обратной связи. Он пришел к выводу о внутренне присущей таким системам колебательной природе. Этот вывод, если он справедлив, представляет собой, на мой взгляд, одно из важнейших положений теоретической биологии. Практически никто в прошлом, насколько мне известно, не рассматривал клетку как некоторый осциллятор, и это представление открывает целый ряд возможностей в отношении взаимодействия между клетками. В настоящее время я хотел бы сделать лишь два замечания:

1. Насколько я понимаю, алгебраический анализ этой ситуации возможен лишь в том случае, если в целях упрощения допустить существование только попарных взаимодействий между компонентами системы. Это, по-видимому, равнозначно допущению того, что я назвал выше «обратной связью в строгом смысле». Сохраняет ли свою силу вывод относительно колебательного поведения, если канализация креода зависит от буферного действия поглощающего типа, связанного со взаимодействием между очень многими компонентами?

2. Нельзя считать очевидным, что новая система представлений, как бы она ни была важна для теоретической биологии, окажет сколько-нибудь заметное влияние на общепhilософские вопросы.

Природа биологически передаваемой информации. Фенотип можно рассматривать, по существу, как возможность выбора из нескольких путей реализации информации, передаваемой через ДНК хромосом. Нам известны некоторые, возможно второстепенные, варианты такого рода информации:

1) частицы типа провирусов, которые также состоят из ДНК и могут либо прикрепляться к хромосоме, либо существовать независимо от нее;

2) РНК-содержащие вирусы, в которых РНК обнаруживает такую же способность к редупликации, т. е. к передаче информации, как и ДНК. Следует ли из этого сделать вывод, что нуклеиновые кислоты служат единственными носителями всей биологически передаваемой информации?

Первый вопрос заключается в том, располагаем ли мы убедительными доказательствами возможности биологической передачи информации системами, лежащими вне хромосом. На этот вопрос, по-видимому, можно ответить утвердительно. Речь идет, в частности, о высокоспециализированном кортикальном слое жгутиковых (см., например, работы Сонне-

борна [23] на *Paramecium*) или о таких специализированных клеточных органеллах, как хлоропласты. Имеются данные о наличии в обеих этих структурах нуклеиновых кислот, и, *быть может*, именно нуклеиновые кислоты передают информацию. Есть и другие примеры нехромосомной наследственности, один из которых привела Сэджер [24], причем передающая система пока неизвестна. В этом случае опять-таки *возможно*, что передача информации осуществляется нуклеиновой кислотой. И в самом деле, рассматриваемая система наследственности обладает некоторыми свойствами, характерными для хромосомной наследственности (например, внутриаλληльная рекомбинация), так что подобное предположение представляется вероятным. Однако нам известны и такие случаи, когда клеточные структуры, не содержащие, казалось бы, нуклеиновых кислот, несут «информацию», т. е. характеризуются известной специфичностью, которая может активно воздействовать на идущие по соседству процессы. К таким случаям относится, например, расположение ферментов на митохондриальной мембране или в большем масштабе – структура кортикального слоя яйцеклеток; можно также упомянуть о росте клеточных органелл, таких, как ядерная оболочка и столбики кольцевидных пластинок, внешний вид которых позволяет предположить, хотя на то и нет доказательств, что существующая структура оказывает воздействие на образование поблизости от себя новых сходных структур. Нет никаких теоретических оснований считать, что такие содержащие информацию структуры не могут существовать. Самое важное – это знать, способны ли они к самовоспроизведению, т.е. к передаче информации. Лишь немногие биологи (например, Кертис [25]) считают, что информация, содержащаяся в кортикальном слое яйцеклетки, может передаваться на протяжении многих поколений. Большинство же биологов сомневается в этом; однако нет никаких убедительных доводов, отвергающих возможность передачи такой информации путем образования по меньшей мере некоторого количества реплик, как это происходит, например, при росте митохондрии или ядерной оболочки.

Следовало бы также выяснить, каковы основные условия, необходимые для эффективного механизма биологической передачи информации. Самое важное – это обеспечить независимость системы от возмущений, связанных с клеточным делением. ДНК преодолела это препятствие, поскольку весь процесс клеточного деления, по-видимому, очень тщательно согласован с процессом репликации ДНК и разделения реплик. Небольшие по размерам носители информации, например небольшие участки кортикальной поверхности или мелкие органеллы в цитоплазме, клеточное деление также, вероятно, не затрагивает. Если они способны действовать таким образом, чтобы направлять процессы синтеза поблизости от

себя на образование своих реплик, то нет никаких причин к тому, чтобы они не могли быть генетически непрерывными. Вполне возможно, что существуют клеточные органеллы (центросомы, базальные тельца жгутиков и т. п.), обладающие такой способностью, т. е. имеющие определенную структурную организацию и вызывающие образование подле себя себе подобных структур. Однако их нельзя назвать переносчиками информации в полном смысле, пока не будет доказано, что они способны к изменениям (мутациям) и к передаче мутантного состояния. Совершенно очевидно, что для этого необходимо нечто большее, нежели просто способность какой-либо постоянной структуры к самовоспроизведению. Для этого требуется прежде всего, чтобы мутировавшая структура оказывала специфическое воздействие на процесс образования новых реплик или, иными словами, если нормальная структура **ABC** в результате мутации превращается в **ABD**, то необходимо, чтобы **A**, **B** и **D** вызвали появление другой группы субъединиц **A**, **B** и **D** в том же порядке. Можно представить себе ситуацию, в которой это окажется возможным при условии наличия субъединиц **D**, но если эти субъединицы сами образуются под контролем какой-то другой информационной системы (допустим, ДНК хромосом), то внутренне присущая системе *ABC* способность передавать информацию не может быть использована. Представляется более вероятным, что именно в силу такого рода причин система ДНК столь тщательно отрегулирована. Возможно, что клетки содержат множество структур, способных передавать информацию, но могут делать это лишь, через посредство сложных субъединиц, которыми гены не всегда их снабжают. Иначе говоря, они как бы способны манипулировать словами, но не умеют составлять требующиеся им слова из отдельных букв.

Эта тема тесно связана с тем, что я назвал «матричным образованием не-копий», известным из экспериментальной эмбриологии. В этих случаях участок ткани несет информацию пространственного характера, которая реализуется, вызывая появление органов, соответствующих участку, от которого была получена информация, но не идентичных ему. Однако при рассмотрении таких систем не возникает вопроса о генетической непрерывности, и здесь мы их дальше обсуждать не будем.

Вопросы эволюции. В наши дни все сходится на том, что в основе теории эволюции должны лежать представления Дарвина о случайной изменчивости и выживании наиболее приспособленных организмов. Следует, однако, заметить, что современный ортодоксальный неodarвинизм, используя ту же фразеологию, изменил смысл почти всех слов, так что в результате получилось нечто, существенно отличающееся от представлений, развивавшихся Дарвином.

1. *«Случайная изменчивость»*. Дарвин имел в виду случайную фенотипическую изменчивость, тогда как неодарвинизм подразумевает случайную генотипическую изменчивость. В данном случае правы неодарвинисты, поскольку все полученные до сих пор данные говорят об отсутствии каких-либо факторов, ограничивающих свободу мутаций (следовало бы обсудить, нет ли каких-то последовательностей нуклеотидов, которые по той или иной причине исключаются, но для этого пока мало данных). Однако мне представляется неверным обычное молчаливое допущение неодарвинизма, что случайность возникновения генетических мутаций подразумевает случайность фенотипической изменчивости, и я считаю, что Дарвин сам допускал ошибку, коль скоро он считал, что фенотипическую изменчивость можно назвать случайной – сомнительно, чтобы он так думал на самом деле.

2. *«Выживание наиболее приспособленных»*. Дарвин часто рассуждал так, как будто он имел в виду выживание какого-то определенного длительно существующего организма, и «наиболее приспособленным» («the fittest») он называл организм, «наиболее способный к жизненным отправлениям», например бегу, добыванию пищи и т. д. Неодарвинизм вкладывает во все это совершенно иной смысл. Выживание он подменяет – и совершенно справедливо – размножением, а наиболее приспособленных – «наиболее эффективно участвующими (через свои гаметы) в создании следующего поколения». Таким образом, в неодарвинизме представление о способности выполнять обычные жизненные функции целиком заменено понятием эффективности воспроизведения. Это, по существу, сводит дарвинизм к тавтологии и оставляет без всякого внимания вопрос – кстати, крайне редко поднимаемый – о том, почему животные выработали всевозможные чрезвычайно специализированные структуры для выполнения самых, казалось бы, невероятных действий, вместо того чтобы, подобно некоторым паразитическим червям, просто превратиться в мешки с яйцами и со спермой. Эти замечания относятся к формальной математической теории неодарвинизма. Однако самые ценные современные мысли об эволюции следует искать не в такого рода теории, а в дискуссии, оперирующей более общими понятиями, и именно систематизация высказываемых при этом точек зрения дает наиболее подходящий объект для рассмотрения.

Можно начать с вопроса о том, что есть основная проблема, на которую пытается пролить свет теория эволюции. И вновь наш ответ на этот вопрос отличается от данного Дарвином. Самым важным для него было установить, что виды изменяются и происходят один от другого. В наше время это – общепринятое положение, и дальнейшее его рассмотрение не имеет смысла. Для нас основной является другая проблема, которая Дарвину казалась второстепенной. Это проблема адаптации. Почему у живот-

ных и растений возникают структуры и способности, которые позволяют им успешно выполнять их удивительные жизненные функции в самых необычных условиях, часто весьма неблагоприятных для размножения? Вторая важная проблема сегодняшней эволюционной теории заключается в том, чтобы понять, как и почему живые организмы оказались разделены на отдельные таксономические категории – а Дарвин, хотя он и назвал свою книгу «Происхождение видов», сказал об этом очень мало.

Современная биологическая теория твердо придерживается представления о том, что главными факторами, вызывающими эволюционные изменения, служат случайные мутации и дифференциальное размножение; менее важную роль играют миграция и гибридизация (имеющая большее значение у растений) и практически никакой роли не играют наследственные изменения, возникшие под влиянием внешней среды. Наиболее важные новые данные, накопленные нами, касаются генетической структуры популяций организмов, в которых происходят эти процессы. Мы знаем, что степень генетической изменчивости в этих популяциях значительно выше, чем может показаться на первый взгляд. Мы знаем, что расщепление и рекомбинация представляют собой исключительно важный источник быстро создающейся изменчивости, хотя они в конечном счете зависят от фона, создаваемого случайными мутациями. Мы знаем также, что изменения в популяции «коадаптивны». Однако все эти представления, хотя они и имеют огромное значение для устройства арены, на которой должны действовать эволюционные теории, сами по себе не способствуют разрешению упомянутых выше основных проблем. Более того, мы уже могли убедиться, что если сводить эволюцию к эффективности размножения и к схеме Мальтуса, то наиболее существенные проблемы остаются в стороне.

Для исследования остается лишь путь, открываемый замечанием о том, что случайность генотипической изменчивости вовсе не означает случайности изменчивости фенотипической. На мой взгляд, нам следует обратиться к изучению фенотипической изменчивости. В природе этой изменчивости, которую, как он постоянно сетовал, в его время никто не понимал, стремился разобратся Дарвин. В наше время развитие генетики позволило нам заглянуть за кулисы генотипической изменчивости, а развитие эпигенетики дает нам, по крайней мере, первые намеки о том, что лежит в основе фенотипической изменчивости.

Некоторые проблемы, имеющие значение для ближайшего будущего теории эволюции.

1. Давнишняя проблема об относительной роли наследственности и среды в эволюции (эту проблему часто, хотя и не совсем верно, называют

проблемой ламаркизма) стала, как мне кажется, значительно яснее после того, как было признано, что сама способность организма реагировать на воздействие среды в процессе развития представляет собой наследственное свойство. Далее, после того как было показано, что этот факт в сочетании с канализацией развития приводит к процессу генетической ассимиляции, которая может точно имитировать эффект «наследования приобретенных свойств», этот старый спор утратил всю свою остроту. Эти достижения биологической теории имеют, как мне кажется, большой философский смысл, поскольку они показывают, как различного рода признаки, например способность мыслить или воспринимать раздражения, первоначально возникающие в процессе взаимодействия со средой, в последующих поколениях становятся «врожденными» в том смысле, что они не зависят от каких-либо специфических воздействий среды.

2. Еще не была достаточно исследована – в теоретическом плане, не говоря уже об эксперименте, – система с обратной связью, в которой характер давления отбора, которому подвергнется животное, в значительной мере определяется его поведением. Для этого, по-видимому, придется разработать эволюционные теории, учитывающие отбор между мелкими полуизолированными популяциями, или «демами». Этот процесс можно представить себе следующим образом: некая большая популяция животных ведет игру с природой, делая в процессе этой игры ряд ходов, причем при каждом ходе один из демов может выбрать некую линию поведения, в результате чего он подвергнет себя действию давления отбора, тогда как другие демы могут избрать иные линии поведения. Именно в такого рода ситуациях теория игр могла бы оказаться очень полезной для эволюционной теории, если она вообще может предложить кому-нибудь какие-либо полезные теоремы.

3. Что принципиально нового дает (и дает ли вообще) тот факт, что мы теперь можем начать строить эволюционные деревья изменений последовательности аминокислот в белках? В настоящее время, как мне кажется, такого рода исследования дают нам не больше (а возможно, даже значительно меньше) для построения общей теории эволюции, чем изучение любых других фенотипических признаков, хотя они и могут дать нам какие-то представления о характере биохимической активности отдельных белков.

4. Современная эволюционная теория уделяет основное внимание вопросам реакции популяций на давление отбора посредством изменений генофонда. В значительно меньшей степени разрабатывались теории, касающиеся изменений численности популяции, конкурирующей с другими экологическими группировками, а также изменений популяции под влиянием случайной или даже, как ее называет Левонтин [21], капризной внешней среды.

Одна из самых насущных задач эволюционной теории заключается в том, чтобы решить, что означает термин «приспособленность вида (или популяции)», если он вообще что-либо означает. В современной специальной литературе «приспособленностью» называют параметр, приписываемый особям данного генотипа в поколении N и определяющий относительную вероятность того, что эти особи дадут потомство, которому удастся передать этот генотип поколению $N+1$. Иными словами, приспособленность определяют в рамках очень короткого времени, и это определение не подходит для продолжительного процесса эволюции. Согласно Тодэю, «приспособленность» означает возможность давать потомство на протяжении 10^{6+} поколений. Такое определение впадает в другую крайность: при этом трудно увязать эволюцию с геологически мыслимыми периодами; так, например, ни одно из семейств аммонитов, конкурировавших в юрском периоде, не пережило мелового периода. По-видимому, главная проблема сводится к тому, чтобы суметь сейчас сравнивать относительную способность двух популяций к существованию. в будущем, условия которого полностью нельзя даже предвидеть. Наиболее полезным было бы, на мой взгляд, определять «приспособленность популяции» подобно тому, как оцениваются карты, полученные при сдаче, в карточной игре, положение на шахматной доске или, еще лучше, «полезность» данного инструмента (например, разводного гаечного ключа по сравнению с обычным). Но как это можно сделать и можно ли это сделать вообще? Не могут ли что-нибудь предложить специалисты по играм автоматов?

5. В связи с этим можно было бы также задать вопрос, уже поставленный по отношению к развитию. Что собой представляет основной элементарный процесс эволюции? В соответствии с неodarвинистскими воззрениями он попросту заключается в том, чтобы оставить больше потомства, чем ваш сосед. Но, как уже говорилось выше, такое определение оставляет в стороне любые другие аспекты фенотипа, не связанные с размножением. Лучше было бы ответить, скажем, так: основной элементарный процесс эволюции заключается в том, чтобы найти какое-то изменение фенотипа, которое облегчило бы организму возможность оставить более многочисленное потомство, чем у его соседа, или, в более общей форме, — найти какой-то способ справиться со сложившейся ситуацией (американцы говорят про англичан, что те приноравливаются к обстановке, изменяя ее).

6. Принцип архетипов в эволюции. Эволюция обусловлена естественным отбором случайных изменений, происходящих в генетическом материале, который — совместно с влияниями среды — определяет фенотипы организмов, которые должны найти какой-то способ, чтобы выжить в усло-

виях естественной среды. В этом пункте внимание привлечено к тому обстоятельству, что естественный отбор воздействует на *организмы*, т. е. что характер последних представляет собой не просто результат суммирования ряда независимых процессов, вызываемых не связанными друг с другом генетическими факторами, а, напротив, результат взаимодействия (включая все виды обратной связи, взаимовлияния, конкуренцию и т. п.) ряда элементарных процессов, за которые ответственны отдельные генетические факторы. Основным признаком таких взаимодействующих систем – наличие «пороговых явлений». Предположим, что существует какая-то организованная система, подверженная изменчивости, и что требование естественного отбора заключается в том, чтобы определенный параметр достиг минимального значения p . Вполне может случиться, что первое изменение, при котором достигается это значение p , сцеплено с другими элементами этой организованной системы таким образом, что истинная величина этого параметра составит $p \times n$, причем n может быть довольно велико.

Рассмотрим исключительно простой случай. Представим себе в двумерной вселенной организм, который поставлен перед необходимостью защищать себя от случайных воздействий со стороны внешнего мира; допустим, что защитные элементы этого организма представляют собой три палочковидных образования из относительно жесткого материала, соединенных между собой таким образом, что в местах сочленения возможно движение. Если два более коротких элемента в сумме короче третьего, то они могут образовать нечто вроде защитной арки, прочность которой лишь возрастет при усилении трения в сочленениях. При этом вся конфигурация будет обладать вполне определенной, но довольно ограниченной устойчивостью к деформации. Если же, однако, длина двух более коротких элементов такова, что вся система может принять форму треугольника, то устойчивость к деформации системы в целом неожиданно возрастет на много порядков – возможно, гораздо больше, чем того требовали существующие условия.

Я думаю, что главным фактором длительной эволюции были именно такого рода внезапные удачи. В силу относительно незначительных чисто локальных причин какие-то членистоногие, фенотипы которых отличаются чрезвычайно широким разнообразием, создаваемым неопределенной изменчивостью, дают под действием естественного отбора форму с тремя парами ног, двумя парами крыльев и трахейным дыханием – и, к их удивлению (если бы тип мог удивляться!), оказалось, что именно такие черты организации открыли путь для возникновения всего многообразия насекомых. Другая группа дала «архетип» с восемью ногами, слитной головогрудью и пр., от которого пошли все паукообразные.

Математическая теория эволюции должна включать в себя большие разделы (к сожалению, пока их нет), занимающиеся проблемами следующего рода:

1. При каких обстоятельствах отбор, благоприятствующий незначительному увеличению параметра X в какой-либо организованной системе, приводит к увеличению этого параметра на несколько порядков?

2. Как можно отличать друг от друга топологически различные типы организации? Возьмем, например, мотоциклы и автомашины. У мотоциклов имеется одно направляющее и одно ведущее колесо и нет боковой устойчивости. Затем идут трехколесные машины с одним направляющим колесом и двумя ведущими или наоборот и некоторой боковой устойчивостью. У обычных четырехколесных машин два колеса направляющие, а два других – ведущие, хотя могут быть машины с двумя парами направляющих и(или) двумя парами ведущих колес. Наконец, у трактора имеется множество направляющих колес и уж я не знаю сколько ведущих. Мыслимо ли существование биологической топологии, которая могла бы объяснить, почему существуют большие классы животных с двумя, тремя или четырьмя парами конечностей или же неопределенным их числом, как у многоножек, но неизвестно ни одной крупной группы животных с шестью или семью парами конечностей? Почему существует двух-, четырех-, пяти- и шестилучевая симметрия, но нет, по-видимому, семилучевой симметрии? Или, быть может, лишь по чистой случайности ни один тип животных не встал в ходе эволюции на путь развития семилучевой симметрии? Но даже если и не пытаться ответить на этот, возможно, неразрешимый вопрос – почему эволюция не создала того, чего она не создала, – мы вряд ли сможем испытывать удовлетворение, если не получим каких-либо дополнительных представлений о том, каким образом частные процессы естественного отбора незначительных изменений, связанных с удовлетворением непосредственных нужд, привели к появлению ограниченного числа основных «архетипов» – простейших, кольчатых червей, насекомых и позвоночных, – которые достаточно лабильны, чтобы приспособиться почти к любому комплексу условий жизни, и в то же время обладают достаточной внутренней стабильностью, чтобы в процессе адаптации не утрачивать своих специфических свойств.

3. Приведенное выше понятие архетипа слишком упрощено – для предварительного ознакомления. В действительности понятие архетипа всегда включает в себя время, а в эволюционном контексте включает его в виде двух (или более) существенно различающихся шкал. Прежде всего архетип определенной организации (насекомого, паукообразного и т. п.) – это не просто общеизвестная конфигурация взрослого организма, а целая эпи-

генетическая траектория, ведущая от яйца к взрослой форме. Это архетипический креод. (Здесь уместно подчеркнуть различие между архетипическим и обычным эпигенетическим креодом: оба «канализованы» и защищены порогоподобными барьерами от внешних воздействий. Но если у обычных креодов положение порогов устанавливается исключительно естественным отбором, благоприятствующим достижению отдельными параметрами тех или иных определенных величин, у архетипических креодов положение порогов определяется внутренней необходимостью (не это ли имеет в виду Рене Том, когда говорит о «структурной стабильности»?) – вы можете получить треугольник лишь в том случае, если $a+b>c$. Разумеется, именно естественный отбор выбирает тот или иной архетипический креод, но он не создает их, тогда как обычные эпигенетические креоды естественный отбор именно *создает* в ситуациях, при которых нет логической потребности в креодах.)

Кроме того, архетип, по-видимому, следует рассматривать, хотя я в этом не совсем уверен, как имеющий протяженность по эволюционной шкале времени. Не существует «архетипа лошади» или «архетипа двукрылых», но есть «архетип семейства лошадей с заключенной в нем характеристикой направлений, по которым легко может пойти эволюционное изменение».

(Продолжение будет печататься в следующих выпусках)