

АКТУАЛЬНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПРОШЛЫХ ЛЕТ

Продолжение. Начало в предыдущих номерах.

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 общепhilosophические 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».

К. Уоддингтон

ФИЗИЧЕСКАЯ ОСНОВА КОДИРОВАНИЯ И НАДЕЖНОСТЬ В БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭВОЛЮЦИИ

Г. Патти
(Стенфордский университет)

Приведенные ниже два письма имеют прямое отношение
к статье д-ра Патти.

Д-ру Говарду Патти.
Центр теоретических исследований
Университет в Майами

17 февраля 1967 г.

Дорогой Говард!

Я надеюсь, Вы не будете возражать против того, чтобы включить в статью, которую Вы для нас готовите, несколько совсем элементарных разделов для биологов, не имеющих соответствующей подготовки. Например, мне все еще совершенно не ясен смысл понятия «неголономная связь», Я думаю также, что Вам следует более определенно связать квантовый и классический подход в физике с простым эмпирическим подходом в биологии. Например, Вы полагаете, что простейшие классические механизмы, которые характеризуются некой абстрактной наследственностью, действуют скорее как катализаторы, чем как матрицы; на этом основании Вы думаете, что в ходе репликации ДНК специфичность спаривания оснований определяется полимерами. Однако биолог будет думать, что наследуемая мутация представляет собой прежде всего изменение в последовательности оснований, а не в строении полимера. Мне хочется также, чтобы Вы остановились на различии между «ферментами как реализаторами», делающими возможным спаривание между аденином и тиминном, и «ферментами как спецификаторами», определяющими спаривание аденина именно с тиминном, а не с гуанином.

Искренне Ваш

К. Х. Уоддингтон

Профессору К.Х. Уоддингтону
Институт генетики животных
Эдинбург

21 февраля 1967 г.

Дорогой профессор Уоддингтон!

Отвечая очень кратко на Ваши замечания, я могу сказать, что провожу грань между *хранением* наследственной информации и процессами ее *передачи*. Хранение совершенно не зависит от времени, подобно непрочитанным книгам, упакованным в пачки, или магнитной ленте, лежащей на полке. Во время хранения, разумеется, могут возникнуть мутации, и поскольку информация хранится в молекулах ДНК, в ней могут происходить некоторые мутации. Но мутация при неизменных условиях хранения не может иметь никаких последствий до тех пор, пока она не будет передана (в ходе репликации, транскрипции или декодирования). Поэтому я пришел к выводу, что *все процессы передачи наследственной информации должны осуществляться посредством неголономных связей*. Для большинства биологов представление об аллостерическом механизме почти идентично понятию неголономной связи, т. е. механизма, состоящего из многих структурных элементов, который изменяет свою структуру при столкновении с каким-либо внешним элементом (активатором или субстратом), вызывая ускорение какой-либо специфической реакции. Или, иными словами, определенный класс столкновений с неголономными или аллостерическими механизмами порождает решение и реакцию «регулируемое действие» (наподобие усиления). Весьма вероятно, что ДНК обладает некоторыми аллостерическими или неголономными свойствами (трудно определить, когда квантово-механические структуры бывают неголономными), однако известные мне данные в большей степени согласуются с тем, что именно фермент представляет собой верховную структуру, принимающую решение относительно спаривания при всех процессах передачи информации, в том числе и репликации. Аминоацилеинтетазы, несомненно, полностью обеспечивают связывание аминокислот с транспортными РНК. Я думаю, что можно было бы представить себе фермент, который обеспечивает связывание любых двух нуклеотидов в цепи и, следовательно, полимеризацию; однако образующаяся при этом структура, которая служит для хранения информации, была бы менее устойчива, чем формы, возникающие в результате действительно происходящих спариваний. Или, если выразить это в иной форме, надежность репликации клеточной ДНК составляет, скажем, одну ошибку на 10^8 спариваний. Я полагаю, что по крайней мере 99,9%

этой *надежности передачи* обеспечивает фермент, а не чисто химический процесс образования водородных связей (что тем не менее приемлемо для хранения информации).

Многие химики и даже биологи считают ферменты прежде всего катализаторами, которые в настоящее время обеспечивают достаточную скорость жизненных процессов, но без которых можно было бы в принципе обойтись, особенно в период зарождения жизни, поскольку продолжительность репликации нуклеиновой кислоты или прохождения какой-либо реакции в масштабах геологического времени не имела большого значения. Подобная точка зрения, на мой взгляд, совершенно неверна; я считаю, что наследственные процессы (к которым относятся и все регулируемые памятью процессы) могут возникнуть лишь после того, как специфические или тактические катализаторы начинают осуществлять «регулируемое действие» в указанном выше смысле. Более того, чтобы дать физическое определение таких понятий, как репликация, наследственность, регулируемое действие, тактический катализ и специфический фермент, необходимо ввести представление о надежности. (Коуэн согласится в этом со мной.) Именно здесь на сцену выходит квантовая механика, но это уже более длинная история, не имеющая пока определенного конца. Ортодоксальная механистическая точка зрения, по-видимому, достаточно полезна, пока дело не доходит до проблемы надежности хранения и передачи наследственной информации. А это – главное.

Искренне Ваш

Г. Патти

ФИЗИЧЕСКАЯ ОСНОВА КОДИРОВАНИЯ И НАДЕЖНОСТЬ

Что представляет собой биологическая теория? У физиков возникла вера в существование общих и универсальных теорий о природе, и можно сказать, что именно стремление к созданию таких теорий лежит в основе теоретических рассуждений и большинства экспериментов в физике. Трудно дать исчерпывающую характеристику того, что есть «хорошая теория» с точки зрения физика. Разумеется, такая теория «должна удовлетворять данным» и «предсказывать наблюдения» в некотором общем смысле. Однако для оценки физической теории используются, нередко чисто интуитивно или без упоминания об этом, гораздо более глубокие и менее четкие критерии. Например, общие физические теории никогда не бывают «бесхитростными описаниями», которые создаются по кусочкам, по мере накопления фактов. Они часто возникают из сравнительно простых гипотез, которые можно проверить экспериментально, например из предположения о постоянстве скорости света или дискретности энергии фотонов, испускаемых атомами. Однако они могут основываться также и на более общих принципах, как, например, принципы сохранения, инвариантности или симметрии. Эти абстрактные принципы приходится принимать, потому что мы убеждаемся на опыте, что они в некотором смысле неизбежны. Иными словами, без таких принципов трудно даже представить себе, что мы понимаем под общей физической теорией вселенной [1].

В биологии связь между теорией и экспериментом была по традиции менее тесной. Многие из того, что иногда называют биологическими теориями, кажется физикам простым описанием, поскольку это нередко всего лишь математический аппарат, предназначенный для практического решения задач определенного типа и не имеющий прямого отношения к общим физическим законам. Такое положение дел часто приписывают существенным различиям в предмете изучения физических и биологических наук. Возможно, что именно отсутствие общей биологической теории лежит в основе до сих пор не разрешенных давних споров между виталистами и механицистами, ибо большая часть биологической терминологии никогда даже не приближается к языку физики.

Однако в последнее время, после так называемого молекулярно-биологического переворота, неоднократно высказывалось мнение, что теперь, наконец, загадка жизни сведена к языку и законам физики. В частности, как заявляют биохимики и молекулярные генетики, им удалось доказать, что обычные физические и химические законы дают относительно ясную и простую основу для понимания наследственности и большинства процессов обмена веществ. Модель матричной ДНК, предложенная Уотсоном и Криком,

общепринята как главный ключ к загадке наследственности [2], подобно тому как выяснение детальной структуры белков позволило в основном понять ферментативные механизмы [3], обычное рабочее допущение молекулярных биологов заключается в том, что оставшиеся проблемы будут разрешены с помощью дополнительных экспериментов. Во всяком случае, они не видят перед собой никаких препятствий или принципиальных загадок [4]. В результате возникает представление о том, что биология объяснима в рамках обычных физических законов и что поэтому приложение физической теории к живой материи не требует особых усилий.

Вместе с тем, несмотря на эти подробные описания взаимодействия полинуклеотидов и полипептидов в клетке, многие физики, а также и биологи не могут успокоиться. Можно ли считать, что эта масса феноменологических описаний действительно оправдывает уверенность, проникшую ныне даже в элементарные учебники биологии, что мы теперь умеем объяснять основные свойства живого, исходя из законов физики, что явление наследственности оказалось в конечном итоге необыкновенно простым и что все остающееся пока неизвестным о живой материи – это лишь детали, которые должны быть выяснены в дальнейших экспериментах? Имеем ли мы право говорить, что мы понимаем, как законы физики объясняют сущность жизни?

В этой статье я попытаюсь показать, почему утверждения о возможности объяснения биологических явлений в терминах физики остаются пока неубедительными. Я приведу также некоторые доводы в пользу того, что одного лишь накопления новых фактов недостаточно для объяснения основных загадок живой материи. Более того, я считаю, что для выявления основных различий между живым и неживым необходимо сначала решить некоторые фундаментальные логические и физические проблемы на уровне квантовой механики. Я попытаюсь доказать, в частности, что любая общая теория биологии должна описывать физическую основу регулируемых ферментами процессов наследования, которые обладают достаточной для эволюции надежностью, и что это потребует более глубокого понимания квантовой теории измерения на молекулярном уровне.

Современные молекулярно-биологические представления. Нет необходимости повторять здесь сколько-нибудь подробно представления, развиваемые в современной молекулярной биологии и изложенные в столь многих обзорах. Говоря о них, мы имеем в виду использование таких понятий, как матричная репликация ДНК, транскрипция генетической информации с ДНК на информационную РНК, трансляция этой кодированной информации к аминокислотам и синтез белков [5]. Об этих процессах в настоящее время известно очень многое и еще больше станет известно в ближайшем будущем. Однако главный вопрос связан не с количеством и качеством этих

данных, а скорее с их физическим истолкованием. В частности, мы хотели бы обсудить, можно ли на основе представлений, развиваемых в молекулярной биологии, сделать вывод о том, что природа живой материи может быть понята теперь в рамках общих законов физики.

Обычно, если физик говорит, например, что химическая связь объяснима с точки зрения общих физических законов, он имеет в виду не только то, что химические связи согласуются с законами квантовой механики или что химические связи можно при желании без особых затруднений описать в соответствии с представлениями квантовой механики. Напротив, хотя химическая связь впервые была открыта и весьма подробно рассматривалась в рамках классической теории, большинство физиков считало природу этой связи глубоко загадочной, пока Гейглер и Лондон не вывели количественно уравнение для обменного взаимодействия и не показали, что наблюдаемые свойства валентности и устойчивости объясняются этим квантовомеханическим уравнением. С другой стороны, молекулярные биологи довольно часто используют классическое описание репликации ДНК и кодирования, для того чтобы оправдать положение о распространении законов физики на живые клетки, ни разу не сославшись при этом на какой-либо физический закон или не показав количественно, как описываемые процессы подчиняются этим законам. Разумеется, подобные положения приемлемы в качестве спекулятивного предсказания. Однако трудно представить себе что-либо более бесплодное, чем подобные высказывания молекулярных биологов, пренебрегающие установленными терминами и законами физики и затемняющие самый важный и волнующий вопрос о возможности свести живое к общим физическим законам.

В чем вопрос? Попробуем, однако, допустить, что экспериментальные исследования в области молекулярной биологии и генетики в самом деле показали, что никакой частный процесс жизни не выходит за рамки обычных физических законов и не нарушает их. Был бы тем самым решен и вопрос о природе жизни? Иными словами, если бы даже оказалось, что живая материя тождественна неживой при описании их на языке физики, могли бы мы утверждать, что полностью понимаем жизнь в рамках физических законов? Мне кажется, что нет, потому что при этом остается без ответа вопрос, почему живое столь явственно *отличается* от неживого. Другими словами, физическое сходство живой и неживой материи вызывает меньшее удивление, чем наблюдаемые между ними различия. Прежде чем попытаться объяснить эти различия на основе физических законов, мы должны четко указать, в чем они заключаются. Старые учебники биологии обычно начинаются с перечисления таких «признаков жизни», как рост, размножение, раздражимость и пр., однако это недостаточно общие понятия. Какова наиболее общая черта жизни, отличающая ее от неживой материи? Конечно, самым *общим* свой-

ством живого является способность к эволюции. Поэтому основной вопрос следует перефразировать следующим образом: можно ли понять процесс биологической эволюции в рамках основных законов физики?

Два основных допущения. Чтобы показать трудности, возникающие при попытке ответить на этот вопрос, сформулируем всю ситуацию в форме следующих допущений.

Допущение А. Живое и неживое никак не различаются при их детальном описании в терминах начальных условий или элементарных законов движения, т. е. и живая и неживая формы материи подчиняются одним и тем же физическим законам.

Допущение Б. Живая материя отличается от неживой лишь способностью к эволюции, т. е. к наследственной передаче свойств, возникших в результате естественного отбора.

Чтобы сделать эти допущения более правдоподобными, рассмотрим противоположные допущения. Предположим, например, что различия между живой и неживой материей зависят от разных начальных условий. Физик назвал бы такое явление «специальным актом творения», которое можно рассматривать как в высшей степени невероятное событие или просто как чудо. С научной точки зрения такое предположение было бы бесплодным, поскольку его нельзя вывести из какой-либо физической теории или проверить в реальном эксперименте [6]. Далее, если допустить, что живая и неживая материя подчиняются различным элементарным законам движения, то в соответствии с понятием закона в физике должны существовать наблюдаемые или выводимые закономерности или корреляции между результатами детальных измерений, относящиеся лишь к одному виду материи, по не к другому. Поскольку, несмотря на огромное количество проведенных опытов, таких закономерностей обнаружено не было, это противоположное допущение представляется неоправданным. Отметим, что допущение А не содержит утверждения, что все аспекты физической теории уже сформулированы, а лишь постулирует, что общепринятые в настоящее время теории должны быть в равной мере применимы как к живой, так и к неживой материи. Наконец, если мы отвергнем допущение Б и допустим, что и живая и неживая материя в определенном смысле способны к эволюции, то это лишь породит новый вопрос: почему живая материя в отличие от неживой в процессе эволюции стала столь многообразной? Иными словами, допущение А о *сходстве* живой и неживой материи необходимо дополнить другим допущением о четком *различии* между живой и неживой материей. Если мы опустим второе допущение, то вся проблема утратит смысл.

Какие выводы можно сделать из допущений А и Б, принятых нами для обсуждения? Некоторые физики полагают, что эти допущения противоречивы. К ним относится, например, Вигнер [7], который считает, что объяснить

самовоспроизведение на основании одних лишь законов квантовой механики невозможно. Другие физики, например Бор [8], Эльзассер [9] и Бергер [10], полагают, что должны существовать какие-то особые биологические законы.

Я считаю, что попытки опровергнуть подобные доводы не представляют никакой ценности для науки, ибо они базируются скорее на языке и логике физики, чем на данных молекулярной биологии. Допущения *A* и *B* отражают некое коренное противоречие, которое следует досконально изучить, если мы хотим создать общую теорию биологии, основанную на законах физики. Кроме того, на мой взгляд, можно полагать, что эти допущения тесно связаны с центральным гносеологическим противоречием сознания и материн. Однако в этой статье я коснусь этого парадокса лишь в связи с проблемой происхождения жизни. Прежде всего я попытаюсь создать более ясное представление об этих допущениях, чтобы заострить противоречие, иначе центральная проблема слишком легко может потонуть в многочисленных деталях новых экспериментальных открытий.

Что представляют собой физические законы? Допущение *A* сравнительно легко разъяснить, потому что смысл начальных условий законов физики уже был исчерпывающе проанализирован [11]. Мне хотелось бы подчеркнуть, однако, что «подчинение законам движения» с точки зрения физика представляет собой строгое утверждение, которое может быть проверено количественно с помощью измерений и расчетов. Элементарный закон движения является правилом, связывающим значения некоторых переменных, характеризующих состояние системы в любое данное время, со значениями этих же переменных в любое другое время. Это означает, что если мы выберем некоторое определенное состояние данной системы, задав для нее начальные условия в некоторый момент времени, то любые дополнительные данные относительно предшествующих или последующих состояний системы будут излишними. Это означает, что такие дополнительные данные в принципе не дают возможности лучше предсказывать будущее или прошлое системы. Правила использования этого описательного языка точно сформулированы, и нельзя, например, сказать, что молекула подчиняется элементарным динамическим законам физики, на основе одних лишь данных, характеризующих среднюю структуру большого числа таких молекул, или рассмотрения классической настольной модели одной из этих молекул. Другими словами, с точки зрения физика заявление о том, что молекула фермента или нуклеиновой кислоты подчиняется динамическому уравнению движения в квантовой механике, не может считаться обоснованным в отсутствие данных, действительно подтверждающих справедливость этого заявления.

Поэтому мы назвали наше положение *A* допущением, так как, хотя квантовая механика в прошлом правильно описывала многие разнообразные эф-

фекты на молекулярном уровне, следует учитывать и возражения о том, что основное свойство самовоспроизведения не согласуется с законами квантовой механики.

При разъяснении допущения *B* мы сталкиваемся с другой трудностью. Немногие биологи стали бы возражать против того, что эволюция живого отличается от эволюции неживого. В самом деле, способность к эволюции наследуемых свойств можно использовать для определения ныне существующей жизни. Но можно возразить, что эволюция наследуемых свойств не является самым элементарным или основным условием для возникновения жизни. Например, аутокатализ, обмен веществ или процессы репликации также можно назвать первичными свойствами живого. Однако для краткости мы будем считать, что необходимое условие возникновения и сохранения жизни заключается в способности к надежной передаче по наследству признаков, сложившихся под влиянием естественного отбора. К сожалению, это положение еще нельзя сформулировать на языке физики, и его смысл часто неточен даже для биологии. Поэтому мы попытаемся дать определение наследственной передачи и естественного отбора на языке физики.

Что такое наследственность? Согласно традиционному представлению, процесс наследования заключается в передаче специфических признаков от родителей потомкам. Для биолога специфический признак – это не один из инвариантов уравнений движения, а одно свойство из нескольких возможных альтернатив. Передаваемый признак зависит от некоего *описания*, зарегистрированного или записанного в какое-то более раннее время. Таким образом, главная особенность биологической проблемы эволюции наследуемых свойств заключается в том, что процесс естественного отбора действует на реальные признаки или фенотипы, а не на одну из записей этого фенотипа в хранилище памяти, обычно называемом геном. Это очень важно с биологической точки зрения, так как делает возможным существование такого внутреннего описания или памяти в качестве особого состояния, отделенного на протяжении конечного периода жизни, обычно не менее, чем продолжительность одной генерации, от прямого взаимодействия, с которым все время приходится сталкиваться фенотипу.

Основной логический момент передачи по наследству, соответствующий биологическому различию между генотипом и фенотипом, заключается в том, что передача по наследству осуществляется при участии *описания* или *кода* и поэтому требует выбора из ряда альтернатив, а не просто действия неумолимых физических законов движения на ряд начальных условий. Как было сказано в предыдущем разделе, эти законы движения показывают, как единственным и строго определенным путем система из состояния, в котором она находится в данное время, переходит в состояние, отвечающее дру-

тому моменту времени. Поэтому говорят, что уравнения движения осуществляют взаимно однозначное отображение или, более точно, задают группу преобразований множества состояний системы. С другой стороны, в процессе наследования, при котором передается один из ряда альтернативных признаков, непременно должен участвовать процесс выбора, а это связано с не взаимно однозначным отображением. Именно поэтому такие основные генетические понятия, как память, описание и код, нельзя выразить непосредственно в терминах элементарных физических законов. Процессы прямого копирования, например рост кристалла или комплементарное спаривание оснований в ДНК, не требуют участия кодирования или выбора из альтернатив. Поэтому даже с точки зрения классической теории процессы простого матричного копирования недостаточны для эволюции путем естественного отбора. Там, где нет различия между генотипом и фенотипом, или между описанием признака и самим признаком (иными словами, где нет процесса кодирования, который связывает описание с описываемым путем сведения многих состояний к одному), не может быть эволюции посредством естественного отбора.

Логические аспекты этого основного эволюционного принципа нашли отражение в схеме самовоспроизводящегося автомата фон Неймана [12], созданной им на основе машины Тьюринга. Примечательно, что этот автомат базируется на той же логике, которая теперь обнаружена в клетках, хотя в схеме фон Неймана не были использованы какие-либо детальные данные о способах передачи информации в клетках или о роли нуклеиновых кислот и ферментов. Тем не менее фон Нейману было ясно, что простая матричная репликация, или копирование, не представляет интереса ни с точки зрения логики, ни с точки зрения эволюции и что только понятие наследственности включающей в себя код, может обусловить возрастание сложности, имеющее какое-то реальное значение для обучения и эволюции. Таким образом, можно сказать, что для возникновения эволюционирующих наследственных структур необходимо достигнуть некоторого порога логической сложности. Вслед за работой фон Неймана появилось немало исследований, посвященных интересной и содержательной логике этой проблемы [13]. К сожалению, лишь очень немногие биологи знакомы с этой работой и с логической основой процесса кодирования в биологической эволюции.

Главная проблема. Теперь у нас есть некоторое представление о том, почему элементарные законы физики непригодны для непосредственного описания процессов наследования. На уровне логики мы можем сказать, что законы физики описывают процесс взаимно однозначного отображения, тогда как в ходе наследования происходит не взаимно однозначное отображение. Пользуясь языком физики, можно сказать, что элементарные физические законы симметричны по отношению ко времени, тогда как наследование име-

ет определенную временную направленность. Иными словами, временные отношения между памятью о признаке и самим признаком несимметричны.

Существует, разумеется, общая физическая теория – термодинамика, которая рассматривает и необратимые явления. Можно поэтому спросить, нельзя ли использовать термодинамические или статистические теории для объяснения явлений наследственности. Использовать их, конечно, можно, однако они не приводят к представлению о неизбежности биологической эволюции. В самом деле, на первый взгляд кажется, что второй закон термодинамики противоречит биологической эволюции, так как, согласно этому закону, происходит возрастание неупорядоченности, тогда как в процессе эволюции возрастает сложность живых организмов. Можно поэтому сказать, что при описании процессов наследования в рамках законов физики необходимо не только преодолеть трудность объяснения необратимых явлений на основе обратимых законов, но и, кроме того, показать, что необратимость наследственных процессов приводит к явлению эволюции живой материи, а не к полному термодинамическому равновесию неживой материи.

Уклонение классической физики от главной проблемы. Одна из распространенных концепций живой материи, которая, по-видимому, избегает этого противоречия, это описание молекулярно-биологических процессов на языке теории автоматов. При этом клетка рассматривается как некая классическая машина, сходная по своему поведению с современной вычислительной машиной [14]. Такие классические машины явно обладают памятью и способностью к наследственной передаче, а также кодированию и выбору. Как описать эти классические машины в терминах физических законов?

Это можно сделать, лишь допустив существование некоторой структуры, которая в какой-то степени регулирует динамику системы, по которую нельзя непосредственно вывести из основных уравнений движения. Для проявления основного свойства, присущего наследственности, – способности к классификации или выбору одного признака из нескольких альтернативных – статическое описание машины должно включать большее число степеней свободы, чем описание ее динамики. Другими словами, самое понятие памяти в наследственной системе подразумевает существование большей свободы в описании статического состояния системы, чем в описании ее движения, поскольку она должна быть динамически ограничена таким образом, чтобы обеспечить передачу по наследству лишь того частного признака, который был зарегистрирован в памяти. Такая структура, которая обладает большим числом степеней свободы в статическом, нежели в динамическом состоянии, называется в физике *неголономной связью* [15]. Если принять классическое описание неголономных связей, то можно приспособить машину для воспроизведения почти любого кода или логической функции, которые только можно себе представить, и это положение лежит

в основе конструирования всех вычислительных машин. Для цифровой вычислительной машины можно составить такую программу, чтобы она имитировала макромолекулярные процессы, протекающие в живых клетках, в том числе репликацию ДНК, транскрипцию и трансляцию [16]. В связи с этим встает вопрос: дают ли классические описания или модели живых клеток достаточную основу для понимания природы живой материи и ее эволюции?

Частично на этот вопрос ответил еще в 1944 г. физик Шредингер в своей книге «Что такое жизнь?» [17]. Шредингер указал, что упорядоченность, которую мы связываем с классическими механизмами, основана на средних, относящихся к большим совокупностям молекул, тогда как упорядоченность в клетке создается одиночными молекулами. Шредингер высказал предположение, что относительную устойчивость отдельных молекул можно понять в рамках стационарных состояний квантовых систем, но он не рассматривал передачу этой упорядоченности макроскопическим системам, т. е. ее проявление как наследуемого признака. Это другой аспект главной проблемы, которая все еще остается нерешенной.

Чтобы более детально осветить проблему, вернемся к классическому представлению о наследственной системе, которая должна включать в себя некую неголономную связь. Каковы некоторые из основных свойств неголономных систем? Идея связи (constraint) полностью относится к классической механике; она возникла из рассмотрения некоторых из степеней свободы как чисто геометрических структур, не зависящих ни от времени, ни от законов движения. Однако при более детальном изучении проблемы становится ясно, что все макроскопические структуры должны в конечном счете определяться элементарными силами, поддерживающими их целостность. Тогда мы будем рассматривать постоянные структуры лишь как метастабильные конфигурации, у которых время релаксации велико по сравнению с временем наблюдения. Например, обычные часы, которые в течение непродолжительного периода могут показывать очень точное время, в течение более длительного периода постепенно утрачивают свою точность и необратимо приближаются к равновесию, к которому должны стремиться все классические машины. Хорошие часы – это просто механическое устройство, которое может измерять один и тот же временной интервал много раз подряд, прежде чем оно достигнет состояния равновесия. Таким образом, для описания процессов наследования в статистических системах необходимы по крайней мере, две сильно различающиеся шкалы времени релаксации и по крайней мере одна из этих временных шкал должна описывать необратимый процесс. Обычно одна из этих шкал столь длинна, что ее не принимают во внимание при рассмотрении динамической задачи и замещают одними лишь геометрическими условиями. Более полное математическое описание

этого классического процесса наследования в неравновесных нелинейных системах статистической физики может быть весьма сложным [18]. Но, как показал Шредингер в случае хrapения наследственной информации, особенность биохимии заключается в том, что в основе всех процессов наследования лежит динамика отдельных молекул, а не статистических средних, относящихся к большому числу молекул. Поэтому следует попытаться распространить эти представления о процессе наследования, почерпнутые из классической и статистической механики, на отдельные реакции, протекающие на уровне квантовой механики.

Однако ввиду явных трудностей, возникающих при таком микроскопическом описании, можно вновь поставить вопрос: почему необходимо описание, основанное на квантовой механике, тогда как известно, что во многих случаях, даже в химии, описания, основанного на классической механике, достаточно для адекватного понимания описываемых процессов? Иными словами, почему нельзя допустить, что хотя квантовая механика позволяет более точно описывать явления, однако для всех практических целей можно считать достаточно точным описание, основанное на классической механике?

Условие надежности для эволюции. Итак, мы подошли к главному вопросу: когда теорию или описание можно считать «достаточно точными»? Мы задавали этот вопрос в связи с нашими собственными попытками описать живое в терминах физических законов, однако тот же вопрос можно, разумеется, задать и по отношению к самому процессу наследования: когда описание наследуемого признака можно считать «достаточно точным»? Это весьма важный вопрос, и ответ на него зависит от того, какова цель данной частной теории или описания наследования. В связи с происхождением жизни этот вопрос можно сформулировать следующим образом: когда хранение и передача наследственной информации становятся достаточно надежными, чтобы обеспечивать непрерывную эволюцию по пути усложнения, несмотря на термодинамические ошибки, т. е. вопреки второму закону термодинамики? Даже несмотря на то, что мы не понимаем, как это происходит, единственный, на мой взгляд, оправданный вывод заключается в том, что живое отличается от неживого своей способностью обеспечивать большую надежность процессов хранения и передачи наследственной информации на молекулярном уровне по сравнению с любой термодинамической или классической системой.

Хотя мы вправе допустить, что относительно высокая надежность хранения наследственной информации в клетках основана на квантовомеханических стационарных состояниях отдельных молекул, нам все еще остается найти объяснение относительно высокой надежности проявления этой наследственной информации в виде классических признаков, взаимодействующей

щих с классической средой. Другими словами, мы можем сказать, что описание признака дается на уровне квантовой механики, тогда как естественный отбор действует на классическом уровне взаимодействия фенотипа и среды. Но даже несмотря на то, что мы не понимаем процесса наследственной передачи, ответ на наш вопрос о том, «достаточно ли точны» законы классической механики для построения теории биологии, теперь очевиден, ибо если сама клетка не может использовать классическую механику для описания процессов наследования, то как же мы можем объяснить эту уникальную биологическую надежность, не выходя за рамки классической механики?

Далее следует спросить, какого рода физическую теорию можно использовать для того, чтобы описать реализацию наследственной информации, записанной на квантовомеханическом уровне, в форме взаимодействия между фенотипом и средой на уровне классической механики. В частности, с помощью какой физической теории можно описать процесс наследственной передачи, в ходе которого информация, записанная на квантовомеханическом уровне, расшифровывается и дает фенотипическое проявление на уровне классической механики?

Квантовая теория измерения. Существует несколько других типов физических явлений, в которых описания на квантовомеханическом и классическом уровнях должны быть тесно связаны; к ним относятся ферромагнетизм, такие низкотемпературные явления, как сверхпроводимость и сверхтекучесть, а также процессы измерения в квантовомеханических системах. Интересно, что не существует полного описания всех этих типов явлений посредством элементарных квантовомеханических уравнений движения. В силу этого, хотя и вряд ли можно ожидать, что явление наследственности немедленно удастся объяснить на молекулярном уровне, обсуждаемая проблема по крайней мере не абсолютно чужда физике. Поэтому, не разделяя оптимистической веры многих молекулярных биологов, считающих, что проблема наследственности достаточно проста и ей легко дать физическое объяснение, я в то же время не могу быть столь пессимистичным, как некоторые физики, утверждающие, что жизненные процессы не могут быть выведены из физических законов.

Проблема описания процесса измерения в терминах квантовых уравнений движения не стала яснее за все время, прошедшее после создания квантовой механики. Поскольку эта проблема детально обсуждается во многих работах [19], я ограничусь лишь тем, что выскажу предположение о характере связи молекулярных процессов наследования с квантовой теорией измерения. Основная проблема может быть сформулирована следующим образом: квантовые уравнения движения относятся к наблюдаемым волновым функциям, которые можно интерпретировать как амплитуды вероятностей. При определенных условиях эти ненаблюдаемые амплитуды вероятностей

могут быть сопоставлены с наблюдаемыми переменными в мире классической механики, и, когда это сделано, мы говорим, что квантовое измерение выполнено. Однако квантовые уравнения движения, по-видимому, не учитывают эту связь амплитуд вероятностей с наблюдаемыми вероятностями в мире классической физики, и для получения измеримого количества необходимы преобразования другого типа, называемые «редукцией волновой функции». Квантовые уравнения движения обратимы во времени и описывают взаимно однозначное преобразование волновых функций, тогда как редукция волновой функции или измерение представляют собой необратимый процесс и связаны с классификацией альтернатив или сведением многих состояний к одному. Необходимость сочетания двух способов описания глубоко связана с двойственностью волна – частица, с принципом неопределенности и представлением о непрямой дополненности при полном описании квантовых явлений.

Однако именно эта двойственность вызывает принципиальные трудности, связанные с процессом измерения, поскольку у нас пока нет объективных критериев, позволяющих определить, в каком именно из ряда последовательных событий происходит измерение. Другими словами, констатация наличия или отсутствия измерения зависит несколько произвольным образом от того, где наблюдатель проводит границу между квантовым и классическим описаниями данной ситуации. Если он рассматривает всю систему, в том числе и то, что мы обычно называем измерительным прибором, как одну квантовую систему, то тогда он не может зафиксировать измерения. Если же он будет рассматривать как одну квантовую систему совокупность молекул, характеризующуюся тем, что мы обычно называем наследственной памятью, то ему не удастся обнаружить наследования [20].

Ферменты как измеряющие молекулы. Несмотря на то что теория измерения в квантовой механике недостаточно разработана, физики продолжают делать точные измерения, подобно тому как биологи продолжают реплицироваться, не вполне понимая, что они делают. Однако в случае физиков это можно частично объяснить размерами измерительных приборов, которые обычно достаточно велики, так что их легко распознать и признать классическими системами. Во всяком случае, измерительные приборы созданы человеком, и их никто не считает спонтанным образованием. Относительно биологической репликации этого сказать нельзя. Говоря о сходстве между передачей наследственной информации отдельными молекулами и процессом измерения, необходимо установить, что же соответствует измерительному прибору на этом микроскопическом уровне. Или, если обратиться к проблеме происхождения жизни, какова простейшая конфигурация молекул, в виде которой может проявиться наследуемый признак и которую

можно было бы считать достаточно вероятной спонтанной молекулярной организацией?

Здесь мы должны вернуться к нашему основному определению наследования как процесса выбора, а не простого копирования или размножения инварианта движения. Мы уже говорили, что процесс классификации в рамках классической физики определяется неголономными связями, т. е. структурами, которые в статическом состоянии обладают большим числом степеней свободы, чем при подлинном движении системы. На молекулярном уровне это означало бы, что неголономные связи допускают большее число энергетически возможных реакций, чем это действительно возможно с точки зрения динамики системы. С точки зрения химии *доступные* реакции могут отличаться от энергетически возможных реакций лишь энергией активации и энтропией, и мы неизбежно приходим к тому, что процесс выбора или наследования должен быть связан с регуляцией скоростей специфических химических реакций. Разумеется, регуляция скорости и специфичности реакций в клетках осуществляется ферментными молекулами. Очень важно далее, что классические модели механизмов действия ферментов основаны на описании гибких структур или аллостерических взаимоотношений [21] и взаимоотношений по типу индуцированного соответствия [22], равноценных неголономным связям в физике. Возможно, конечно, что другие молекулы, например нуклеиновые кислоты, также обладают неголономными, каталитическими свойствами, но это еще требуется доказать.

Как мы уже отмечали, физик может спланировать и провести эксперимент с квантовыми системами без микроскопического анализа процесса измерения, поскольку в большинстве случаев измеряемая квантовая система четко отличается от классического измерительного прибора. Другими словами, мы принимаем неголономные связи часов, выключателя или автоматического запора, потому что они представляют собой большие классические системы со многими степенями свободы, которые мы статистически можем приспособить к нашим потребностям с необходимой для наших целей точностью или надежностью. Но из этого вовсе не следует, что на микроскопическом уровне мы можем создать одиночную молекулу, которая действовала бы со скоростью и надежностью, характерными для специфических реакций, контролируемых ферментами. Прежде всего сама идея о неголономной связи в элементарной квантовой системе вынуждает к глубоким изменениям в языке физики [23]. Необходимо не только расширить понятие измерения, с тем чтобы оно относилось и к ненаблюдаемым количествам, но, кроме того, существенно изменить уравнения движения путем введения неголономных условий, поскольку у нас нет возможности получить столь строгие связи, исходя из существования дополнительных степеней свободы. С другой сто-

роны, эта потребность в надежной микроскопической неголономной связи согласуется с предположением, высказанным сначала Лондоном [24], а затем Литтлом [25], о том, что макромолекулы находятся в состоянии сверхтекучести или сверхпроводимости, что делает возможным изменение формы и перенос вещества без рассеяния энергии. Как указывал Лондон, такое квантовое жидкое состояние сочетало бы в себе характерную устойчивость стационарных состояний с возможностью динамического движения без теплового возбуждения. А именно такими свойствами должны были бы обладать специфические катализаторы, действующие как точные молекулярные измерительные устройства.

Прямая экспериментальная проверка такой теории измерения применительно к специфическому катализу может встретиться с трудностями, о которых говорил Бор, а именно измерение важнейших процессов жизнедеятельности извне может оказаться несовместимым с результатами этих процессов. Если измерение, производимое отдельными молекулами ферментов, зависит от внутренней корреляции их электронов, то любое устройство, производящее измерение этих электронов извне, неизбежно нарушит некоторые из этих корреляций, что вызовет соответствующее понижение специфичности и каталитической способности фермента. Однако, быть может, такую теорию удастся проверить каким-либо иным, более косвенным путем [26].

Следует ожидать, конечно, что классическое описание во многом действительно окажется полезным и что для многих практических целей можно обойтись без привлечения квантовой механики. Однако для любой общей теории биологических систем *надежность* передачи по наследству или скорость и точность измерения имеют решающее значение. Например, столь, казалось бы, небольшое различие между частотой мутаций, как 10^{-4} и 10^{-8} на 1 акт передачи элементарной наследственной информации, может оказаться для вида чрезвычайно важным, так как первая может привести к немедленному вымиранию, а вторая обеспечивает длительную эволюцию вида [27]. Именно это количественное различие в скорости и надежности наследственной передачи может объяснить квантовая механика, тогда как классическая физика сделать это не в состоянии.

Если вернуться к проблеме происхождения жизни, то это допущение приведет нас к предположению, что *жизнь началась с какого-то каталитического процесса кодирования на уровне отдельных молекул*, поскольку никакая спонтанная термодинамическая система или классическая машина, по-видимому, не может обеспечить скорость и надежность, необходимые для эволюционного процесса, протекающего в классической среде. Поэтому, хотя мы и можем ценой больших усилий создать сложные классические машины, имитирующие способность к наследованию и приспособлению к

классической среде в течение ограниченного времени, вряд ли можно думать, что такие сложные устройства спонтанно возникли в условиях первобытной Земли или же что их процессы наследования достигли такой статистической надежности, которая позволила им оставаться вполне отличными от внешней среды в течение пяти миллионов лет.

План моделирования происхождения жизни. Какого рода абиотические эксперименты можно провести на основе этой измерительной теории процессов наследования? Прежде всего следует сказать, что специфические молекулы-катализаторы играют существенную роль в процессе кодирования передающейся по наследству информации. В отличие от так называемой главной догмы, согласно которой нуклеиновые кислоты передают всю наследственную информацию, а белки могут лишь воспринимать ее, мы должны были бы прийти к выводу, что, в то время как матричные молекулы или голономные системы можно называть *хранителями* наследственной информации, лишь неголономные системы или аллостерические катализаторы могут *передавать* ее. Более того, важно понять, что невозможно дать *сколько-нибудь полезное определение хранимой информации без детального описания механизма кодирования, участвующего в ее передаче*. Без полного описания этого передаточного кода нельзя определить, какие переменные в данной физической структуре состоят из наследственной информации, подлежащей передаче, а какие переменные следует рассматривать просто в качестве начальных условий, необходимых для создания определенной структуры-хранилища в данное время. Непонимание того, что для объективного определения хранимой информации необходимо предварительное описание передаточного кода, привело к значительной путанице в использовании понятия информации, особенно применительно к биологическим системам.

Экспериментальный подход, вытекающий из этой теории, резко отличается от большинства экспериментов, связанных с так называемой «химической эволюцией» или абиогенным органическим синтезом; в последних основное внимание уделяется повышению сложности ненаследственных химических структур, которое постулируется на основе сходства между отдельными спонтанно возникающими видами молекул и видами молекул, существующими в клетках [28]. Если судить о сходстве этих спонтанно возникающих молекул с клеточными молекулами, возникшими в ходе эволюции, сравнительно легко, то вопрос о значении молекул каждого вида остается открытым. Это породило много споров о том, какой именно тип синтеза наиболее тесно связан с происхождением жизни на Земле и в других местах. Поскольку весьма различные сочетания начальных условий могут приводить к образованию большого числа сходных органических молекул, возникли также споры относительно таких неопределенных факторов, как условия равновесия или источники свободной энергии, которые по суще-

ству обусловили образование первых предбиологических молекул на Земле, а также по поводу того, какие внеземные условия могли бы способствовать появлению некоторых видов предбиологических молекул.

Я хотел бы подчеркнуть, что с точки зрения наследования для общей проблемы происхождения жизни не имеет особого значения, образовалась ли данная молекула под действием тепла, ультрафиолетовых лучей, ионизирующих частиц или же просто получена от фирмы, торгующей химикалиями, – *при условии, что молекула не имеет памяти*. Далее, поскольку мы связываем наследование лишь с регулированием скорости, или, иными словами, поскольку равновесные состояния не могут иметь памяти, мы не можем ожидать, что последние играли главную роль в возникновении жизни. Разумеется, я не имею в виду, что органические синтезы и факторы равновесия не имеют значения для проблемы происхождения жизни. Я хочу лишь подчеркнуть, что только в связи с самим свойством наследований эти другие вопросы могут получить объективное биологическое истолкование. Поэтому поиски простейших возможных наследственных химических *процессов* не будут иметь смысла до тех пор, пока мы не сможем плодотворно сравнить получаемые нами продукты с живыми клетками.

Примеры наследственных сополимерных реакций. Как можно экспериментально распознавать самые примитивные наследственные реакции или коды в простых молекулах? Это очень трудный вопрос, который я не могу полностью обрисовать, однако общую идею можно проиллюстрировать рядом примеров, касающихся роста полимеров. Представим себе рост простого гомополимера в таких условиях, когда присоединение мономеров происходит с постоянной скоростью K_a . Предположим далее, что, после того как цепь достигнет достаточной длины, она образует спиральную структуру, на каждый виток которой приходится пять мономеров, и что в результате скорость присоединения мономеров возрастает до $K'_a > K_a$. Характер связи не изменился, возросла лишь скорость образования связей. Примером такого зависящего от конформации катализа служит синтез полипептидов через N-карбоксиянгидрид [29]. Важная особенность этой простой зависящей от конформации реакции состоит в том, что каждый предыдущий мономер в спиральной цепи определяет скорость присоединения следующего мономера. Это равносильно задержке действия регулирующего механизма, соответствующей одному витку. Такой процесс регуляции вряд ли может обладать значительными эволюционными потенциями. Однако мы покажем, как естественные изменения таких специфических каталитических эффектов, зависящих от конформации, могут привести к возникновению сложного наследственного кодирования в простых сополимерах.

Рассмотрим рост сополимера, в котором начальные скорости присоединения мономеров составляют K_a и K_b . Предположим, что эта цепь так-

же образует спиральную структуру, на каждый виток которой приходится пять мономерных звеньев, и что в ней определенное расстояние между этими звеньями в положениях $(n - 4)$ и $(n + 1)$ катализирует присоединение следующего звена, как и в предыдущем примере. Однако теперь, когда мы имеем дело с двумя видами мономеров, маловероятно, чтобы каталитический эффект положения $(n - 4)$ не зависел от вида мономера, находящегося в этом положении. Если мы допустим, что только мономер в положении $(n - 4)$ оказывает сильное влияние на скорость присоединения следующего мономера, то при этом возможны четыре схемы регуляции, или *кода* (табл. 1).

Таблица 1

| Код | Тип мономера в положении $(n - 4)$ | Тип катализируемого мономера в положении $(n + 1)$ |
|-----|------------------------------------|--|
| 1 | <i>a</i> | <i>a</i> |
| | <i>b</i> | <i>b</i> |
| 2 | <i>a</i> | <i>b</i> |
| | <i>b</i> | <i>a</i> |
| 3 | <i>a</i> | <i>a</i> |
| | <i>b</i> | <i>a</i> |
| 4 | <i>a</i> | <i>b</i> |
| | <i>b</i> | <i>b</i> |

Какое влияние окажут эти коды на последовательность мономеров в сополимерной цепи? Два последних кода явно приведут к образованию простых гомополимеров независимо от исходной последовательности мономеров. Однако первые два кода приведут к образованию соответственно 8 и 4 видов периодических сополимеров. Ясно также, что линейная последовательность в каждом из этих видов целиком определяется для каждого кода в табл. 1 любыми пятью последовательными мономерами в одном витке спирали, и поэтому каждый виток спирали можно рассматривать как генетическую последовательность. Например, если какой-либо мономер *a* или *b* в положении $(n - 4)$ увеличивает относительную скорость присоединения мономера того же типа (код 1 в табл. 1), то любая из пяти возможных циклических перестановок – *ababa, baaaa, abaab, baaba* и *aabab* – представляет собой эквивалентную генетическую последовательность для одного из видов сополимеров. Другие семь видов произошли от двух гомополимеров *aaaaa* и *bbbbbb* и от последовательностей *babab, aabaa, bbaba, baaab* и *abbba* или одной из их циклических перестановок. Важно понять, что специфичность или относительная каталитическая активность мономера в положении $(n - 4)$ или, другими словами, *надежность* тактического катализатора по

отношению к типам присоединяемых мономеров будет определять частоту мутаций, присущую этому типу наследования. Конечно, присоединение какого-либо некатализируемого, т. е. некодированного, мономера не всегда будет приводить к возникновению нового вида, поскольку все циклические перестановки последовательности мономеров в конечном витке спирали в генетическом смысле излишни. Такую ситуацию можно было бы сравнить с такой мутацией в ДНК, при которой она продолжает кодировать ту же аминокислоту.

Предположим теперь, что мы хотим повысить надежность такого процесса кодирования. Другими словами, мы хотим повысить специфичность и соответственно скорость присоединения отдельных мономеров. Один из разумных способов для этого состоит в том, чтобы допустить, что на активный центр приходится больше мономеров, т. е. что степень взаимодействия с присоединяемым мономером будет выше. Используя все ту же модель спирального сополимера, предположим, что не только мономер в положении $(n - 4)$ определяет тип присоединяющегося мономера, но что и последний, т. е. n -й полимер, также влияет на специфичность присоединения. Такое предположение стерически вполне допустимо, поскольку n -й и $(n - 4)$ -й мономеры образуют в спирали шаговое смещение в том положении, в котором присоединяется следующий мономер. Но теперь вместо четырех возможных схем кодирования, представленных в табл. 1, мы имеем уже 16 возможных кодов, опять-таки лишь при условии абсолютной специфичности или так называемой эутактической регуляции. Если мы выберем код, при котором в случае одинаковых мономеров в положениях n и $(n - 4)$ катализируется присоединение мономера a , а в случае разных мономеров в этих положениях – присоединение мономера b , то мы получим четыре вида сополимеров, которые могут быть представлены следующими четырьмя периодическими последовательностями:

$$\begin{aligned} S_1: & (a)_n \\ S_2: & (bba)_n \\ S_3: & (bbbaaba)_n \\ S_4: & (bbbbababaabbaaaba) \end{aligned}$$

Молекулы в пределах S_2 , S_3 и S_4 будут отличаться друг от друга лишь начальной последовательностью. Сумма длин всех периодов составляет $2^5 = 32$, и поэтому для данной конформации и данного кода невозможны никакие иные эутактические виды. Разумеется, мы можем также определить каждый вид по пяти последовательным мономерам из любого участка каждой цепи. Например, для $S_1 - aaaaa$, для $S_2 - abbab$, для $S_3 - baaba$, $S_4 - bbbbb$. Ясно, что виды S_2 , S_3 и S_4 имеют соответственно 2, 6 и 20 других равноценных начальных генетических пятичленных последовательностей.

Если создать переходную матрицу для этого процесса роста полимера, перечислив все 32 начальных и конечных состояния, ее наследственное свойство будет проявляться в возможности сведения этой матрицы к четырем субматрицам, соответствующим четырем звеньям цепи. Из этого описания переходной матрицы явствует, что пространство, в котором может происходить рост данной начальной пятичленной цепи, меньше, чем физически мыслимое пространство для пятичленных цепей. Поэтому механизм этого процесса роста, который мы здесь не описывали, эквивалентен неголокомной связи.

Разумеется, эти упрощенные сополимерные модели приведены здесь лишь для того, чтобы показать, как самым простым способом могут возникнуть на молекулярном уровне истинные процессы наследования.

Маловероятно, чтобы рост тактических полипептидов мог идти при столь немногих ограничивающих условиях или именно таким автономным способом. Оптимальные условия, при которых такой тактический каталитический рост полипептидов мог идти на стерильной первобытной Земле, требуют дальнейшего обсуждения [30]. На основании тактических процессов, известных для клеток современных организмов, и допущения непрерывности эволюции представляется правдоподобным, что самый примитивный тактический катализ полипептидов также происходил при участии полинуклеотидов и каких-то систем частиц или мембран. Происхождение нуклеотидно-аминокислотного кода остается в высшей степени загадочным, однако, принимая во внимание все сказанное выше, участие в этом матричных моделей или некаталитических процессов приходится исключить.

Надежность сополимерных катализаторов. Даже несмотря на то, что мы не можем в настоящее время представить себе сколько-нибудь детальный квантовый механизм для этого зависящего от конформации каталитического процесса, изучение специфических свойств таких одиночных сополимерных наследственных катализаторов, влияющих на их надежность, было бы весьма важным, поскольку надежность имеет существенное значение для эволюции. Одна из главных черт ферментативного катализа состоит в том, что специфичность может контролироваться лишь слабыми взаимодействиями, тогда как катализ или регуляция скорости осуществляется только на уровне прочных ковалентных связей субстрата. В отличие от этого в классических машинах, например в часах, такие прочно связанные структуры, как зубчатые колеса и спуски, используются для регулирования образования слабых связей, т. е. фрикционных контактов между цапфами спуска и зубцами колеса. На уровне сополимеров различие между сильными и слабыми связями уже заложено в концепциях *последовательности* и *конформации* мономеров, поскольку ни один

из этих терминов не имел бы смысла, если бы между мономерами существовали связи лишь одного типа. Линейная последовательность – это последовательность мономеров, соединенных сильными связями на всем протяжении цепи, тогда как конформация линейных цепей определяется слабыми связями, допускаемыми подвижностью и вращением сильных связей, но не их разрывом. Конечно, в молекулах ферментов имеются и ковалентные связи, так называемые поперечные связи, но тем не менее линейная последовательность определяется по преимуществу более стабильной сильной связью.

Какое значение имеет эта различная роль сильных и слабых связей для надежности процесса наследственной передачи в классических и квантовых системах? Мы уже указали вслед за Шредингером, что ковалентная связь в сополимерной цепи представляет идеальный статический механизм *хранения* наследственной информации. Однако не менее важно, что все динамические процессы *передачи* наследственной информации, включающие репликацию, транскрипцию и кодирование, действуют с большой надежностью, несмотря на внешние и внутренние помехи. Очень важно, в частности, что процесс передачи по наследству обычно прекращается в тех случаях, когда возникают ошибки или нарушаются правила кодирования. В противном случае подобная нерегулируемая каталитическая активность лишь ускоряет разрушение наследственной информации. Можно ожидать, например, что спиральная модель сополимера, в которой спиральная структура поддерживается лишь слабыми связями, а генетическая память обеспечивается сильными связями, способна в какой-то мере предупреждать появление ошибок при нагревании – она при этом скручивается случайным образом и поэтому перестает катализировать присоединение мономеров. Между тем классические машины, например часы, при постепенном повышении температуры, вероятно, сначала просто начнут идти неправильно и лишь позднее остановятся окончательно. Иными словами, без использования специального корректирующего приспособления классические часы сначала начнут показывать неверное время, а потом расплавятся, тогда как фермент расплавится (денатурируется), прежде чем он начнет катализировать не ту реакцию. В силу этих соображений можно ожидать, что оптимальной надежностью и, следовательно, выживаемостью будут обладать те наследственные системы, в которых неколономные связи, лежащие в основе механизма трансляции, образованы структурами со слабой связью, тогда как хрупение памяти и фенотипическое выражение этой памяти осуществляются метастабильными структурами с сильной связью. Поэтому данные о специфических катализаторах, инактивирующихся под действием тепла, имеют большое значение при абиогенных экспериментах.

Однако даже при оптимальных условиях сохраняется некоторый уровень случайных тепловых нарушений, которые воздействуют на скорость и точность любого классического измерительного прибора. Обычно, если броуновское движение или колебания частиц снижают точность измерения, единственный выход из положения заключается в том, чтобы увеличить массу прибора или время наблюдения и таким образом путем усреднения уменьшить колебания. Следовательно, в классических машинах высокая точность не совместима ни с маленькой массой, ни с высокими скоростями операций. В результате перед нами встает необычайно интересная проблема: найти объяснение огромной скорости и точности действия отдельных ферментных молекул в условиях, когда нельзя использовать статистику большого числа степеней свободы, которую мы связываем с макроскопическими объектами.

На первый взгляд объяснение подобной скорости и точности в единичной квантовой системе может показаться даже еще более трудным делом, если вспомнить о принципе неопределенности. Мы можем сказать, например, что если мы решили измерить энергию системы с точностью ΔE , то измерение должно происходить в течение интервала времени $\Delta t \geq h/\Delta E$, так что скорость и точность измерения в данном случае в принципе несовместимы. Однако более точное описание подлинных функций ферментов не укладывается в такую простую связь сопряженных переменных, участвующих в процессе измерения. Специфичность ферментов, по-видимому, зависит от точного соответствия некоторой части субстрата некоторой части фермента. Из этого следует, что специфичность зависит от измерения координат, определяющих относительное положение некоторых участков субстрата. Но поскольку катализируемая связь может иметь иную локализацию, координаты импульса, сопряженные с определяющими специфичность координатами, могут и не иметь непосредственного отношения к скорости катализа. С другой стороны, если структура фермента обладает неголономными свойствами, что, как мы считаем, необходимо для передачи наследственной информации, то из этого следует, что между измеренными координатами, характеризующими специфичность, и координатами импульса, связанными с катализом, должны существовать динамические корреляции. Надежность узнавания субстрата и скорость катализа, как мы видим, связаны с проблемой описания подобных динамических корреляций без помощи классических структур. Как мы указывали выше, это трудная логическая и математическая проблема.

Подобные соображения о надежности, по-видимому, имеют самое непосредственное отношение к размерам ферментных молекул и структур, участвующих в передаче наследственной информации, в частности механизмов репликации и транскрипции ДНК, а также кодирования. Было показано, что

допустимая точность квантовомеханических измерений возрастает с увеличением размеров измерительных устройств, так что эти измерения можно считать точными лишь в рамках классической механики [31]. Эту неточность нельзя интерпретировать как обычные ошибки измерения или связать с неопределенностью измерения *пары* некоммутирующих переменных. Она скорее представляет собой результат попытки описать изменения, происходящие при измерении, с помощью квантовых уравнений движения. Хотя надежность и не была оценена количественно, вполне вероятно, что сополимеры должны были спонтанно дорасти до определенной величины, прежде чем они оказались способными к тактическому катализу, обладающему достаточной надежностью, чтобы обеспечить определенный успех в эволюции. Подобная надежность, возможно, требовала, чтобы сополимеры были связаны с мембранами или частицами, как в тактических реакциях в клетках современных организмов.

Основная цель этого обсуждения заключается в том, чтобы подчеркнуть необходимость надежного молекулярного кодирования для любой длительной эволюции. Существуют два аспекта этой надежности: во-первых, *логический порог*, продемонстрированный фон Нейманом (см. стр. 76 – 78) и разделяющий описание, или генотип, и построение фенотипа, и, во-вторых, *порог физической надежности*, который поддерживает динамику наследования с тем, чтобы скорость накопления информации под действием естественного отбора могла превосходить уровень появления ошибок в процессе передачи наследственной информации в целом. Из этого следует, что ни процессы матричного копирования, ни неспецифический катализ не могут объяснить происхождение жизни. Даже несмотря на то, что человек может создать классические автоматы, удовлетворяющие логическому порогу и порогу надежности, без которых немислима наследственная эволюция, квантовомеханическое описание все же, по-видимому, окажется очень важным для понимания природы живой материи [32]. Кроме того, трудности квантовомеханического описания надежных процессов наследования, по-видимому, обусловлены не только их сложностью, но связаны с некоторыми очень трудными общими проблемами, лежащими в основе физической теории. В конце концов будет ли удивительно, если окажется, что загадка жизни основана на чем-то более сложном, чем простое химическое описание?

Некоторые более общие вопросы. Я обсуждал проблемы кодирования и надежности в связи с происхождением жизни, потому что на этом уровне можно построить простейшую из возможных концепций о молекулярной передаче наследственной информации. Как мы убедились, даже на этом уровне встречаются достаточно серьезные теоретические трудности. Тем не менее я полагаю, что понятия кодирования и надежности не только полезны, но и необходимы на всех уровнях биологической организации – клеточном,

морфогенетическом, эволюционном и, безусловно, на уровне высшей нервной деятельности, связанной с головным мозгом. Мы использовали код для обозначения связи между неким элементарным генотипом и фенотипом, т. е. между символическим описанием и физическим объектом, воссоздаваемым на основе этого символического описания.

Процессы клеточной репликации и особенно развития организма можно представить как процесс создания целой системы, для которого, необходим механизм кодирования, обеспечивающий реализацию и репликацию данного описания. Мы начинаем понимать теперь, главным образом благодаря изучению логики абстрактных автоматов, как с помощью простых кодов по относительно кратким описаниям создаются сложно организованные структуры. Процесс, идущий по пути «описание – код – структура», нельзя исчерпывающе охарактеризовать, назвав его преформацией или эпигенезом, поскольку, с одной стороны, структура может не иметь никакого сходства с описанием, а с другой – описание и код совместно обеспечивают полное, автономное и притом надежное формирование фенотипической структуры.

На эволюционном уровне это представление о символическом генетическом описании и его кодовых структурах должно быть расширено до более крупной системы, включающей в себя не только описание самой системы, но и описание, или «теорию», среды. В эволюционном плане сам фенотип играет теперь роль сложного измерительного прибора, который проверяет описание в процессе его взаимодействия с реальной средой. Мы должны расширить также понятие надежности, включив в него способность этой системы типа «описание – код» или «теория – измерение» к общим предсказаниям, Я полагаю, что эту способность к предсказанию было бы разумно связать с тем, что в эволюционной теории называют «мерой приспособленности».

Наконец, на уровне нервной деятельности, т. е. в процессах создания памяти и теории интеллекта, мы вновь стремимся отыскать более изящные кодовые структуры, позволяющие делать максимально надежные предсказания в самом широком объеме, с тем, однако, условием, чтобы эти структуры могли возникать из сравнительно кратких символических описаний. Вероятно, мы могли бы даже сказать, что характерным признаком биологической активности на всех уровнях служит наличие эффективных и надежных кодов. Однако и на одном из этих уровней мы не можем избежать основного вопроса о том, каким образом биологические системы достигают этой уникальной надежности кодов, благодаря которой они столь четко отличаются от неживой материи. Возможно, что даже на уровне памяти и сознания отдельные ферменты служат главными передающими звеньями или кодами от органов чувств к внутренним описаниям в мозгу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

И вновь встает исторический вопрос: можно ли выразить процессы, характерные для биологических организмов, в понятиях основных законов физики? Я попытался показать, что, несмотря на наличие множества классических моделей клеточных структур и функций, объяснение надежности передачи наследственной информации на основе законов физики встречается с серьезными трудностями. Я высказал предположение, что в основе уникального различия между живой и неживой материей лежат не идеализированные классические модели макромолекул, матричной репликации или регуляции обмена веществ, а количественная надежность молекулярных кодов, которые могут связывать содержание квантовомеханического описания с его классическим фенотипическим выражением. Для понимания такой связи между квантовым описанием и соответствующими наблюдаемыми классическими явлениями необходимо приложить к элементарным молекулярным процессам наследования квантовую теорию измерения. Такая теория ставит перед физиком ряд серьезных, но, я надеюсь, разрешимых трудностей как теоретического, так и формального характера. Однако, несмотря на нерешенные теоретические вопросы, мы можем уточнить некоторые необходимые условия существования отдельных молекулярных кодирующих структур. Из этих условий следует, что процессы кодирования или измерения в живых организмах осуществляют одиночные неголопомпы ферменты-катализаторы, хотя возможно, что и другие структуры клетки способствуют повышению надежности этих кодов.

В широком смысле существование исключительно надежного молекулярного кода необходимо не только для возникновения жизни, но и для развития особи, эволюционного процесса естественного отбора и сохранения наследственных признаков и даже для символических закодированных описаний, которые мы называем «интеллектуальными теориями». Однако на любом уровне сложности можно, как нам кажется, найти зависящий от конформации тактический катализатор, представляющий собой самый элементарный механизм для передачи наследственной информации. Поэтому я думаю, что описание таких надежных молекулярных процессов наследования в терминах квантовой механики остается основной проблемой, которую мы должны изучать не только для развития теоретической биологии, но и для создания более прочной гносеологической основы самой физической теории.

ЛИТЕРАТУРА И ПРИМЕЧАНИЯ

1. См., например, *Wigner E.P.*, Proc. Natl. Acad. Sci, 51, 956 (1964).
2. Такое мнение высказывал, в частности, Уотсон (*Watson J. D.*, The molecular biology of the gene, N. Y., p. 67, 1965): «До недавнего времени наследственность представлялась одним из самых загадочных свойств живого. Трудно переоценить важность того факта, что современные данные по структуре ДНК практически достаточны для понимания всех главных особенностей феномена наследственности на молекулярном уровне. Мы видим теперь, что на основе законов химии можно понять не только структуру белка; все известные нам явления из области наследственности также подчиняются этим законам». (*Дж. Уотсон*, Молекулярная биология гена, изд-во «Мир». М., стр. 72, 1967.)
Значительно раньше, в 1919 г., т.е. в до-ДНК-ю эру, оптимистическое отношение к проблеме наследственности высказал Томас Гент Морган: «То обстоятельство, что основные аспекты наследственности оказались столь простыми, укрепляет в нас надежду найти в конце концов объяснение всех явлений природы» (цит. по *Crick F. H.C.*, On molecules and men, Univ. of Washington Press, Seattle, 1966).
3. См., например, *Philipps D.C.*, Scientific American, 215, 90, 1966: «...в результате всех проводящихся в настоящее время исследований активность лизоцима Флеминга, несомненно, скоро будет полностью понята. И самое хорошее – это то, что, как теперь ясно, существуют методы для раскрытия секретов действия ферментов».
4. См., например, *Kendrew J.C.*, Scientific American, 216, № 3, 142, 1967 (рецензия на книгу «Phage and the origins of molecular biology», J. Cairns et al., Eds.): «...до настоящего времени обычных элементарных законов физики и химии было достаточно, и, по крайней мере с точки зрения автора, горизонт будущего свободен от таких фактов, для объяснения которых потребовались бы новые или усложненные законы».
5. См., например, *Ingram V.M.*, The biosynthesis of macromolecules, W. A. Benjamin, New York, 1965 (Ингрэм В., Биосинтез макромолекул, изд-во «Мир», М., 1966); *Perutz M.F.*, Proteins and nucleic acids, Elsevier Pub. Co., Amsterdam, 1962; *Watson J.D.*, The molecular biology of the gene, New York, 1965.
6. Нередко делают попытки представить происхождение жизни делом случая (см. например, *Wald G.*, Scientific American. 3, 1954. Об отношении физика к случайности как объяснению см. *Bridgman P. V.*, Science, 123, 16, 1954).
7. *Wigner E.P.* in: The logic of personal knowledge, Routledge and Kegan Paul, London, p. 231, 1961. См. также *Landsberg P. T.*, Nature, 203, 928, 1964.
8. *Bohr N.*, Atomic physics and human knowledge, New York, 1958.

9. *Elsasser W.M.*, Atom and organism, Princeton Univ. Press, 1966; см. также *Elsasser W.M.*, The physical foundations of biology, New York, 1958.
10. *Burgers J.M.*, Experience and conceptual activity, MIT Press, Mass., 1965,
11. См., например, *Houtappei R.M.F van Dam H.*, *Wigner E.P.*, Rev. Mod. Phys., **37**, 595, 1965. Краткое изложение см. *Wigner E.P.*, Science, **145**, 995, 1964.
12. *Neumann J. von*, in: Cerebral mechanisms in behaviour, L. E. Jcfress, ed., John Wiley a. Sons, New York, p. 1, 1951. Более специальное наложение см. *Neumann J. von*, in: The theory of scifreplicating systems, A. W. Burks, ed., Univ. of Illinois Press, Urbana, 1966.
13. См., например, *Arbib M.*, Information a. Control, **9**, 177, 1966; *Lee C. V.*, in: Mathematical theory of automata, Polytechnic Press, Brooklyn, p. 155; *Thatcher J. V.*, ibid, p. 165; *M y h i I J.*, in: Views on general systems theory, M. D. Mesarovic, ed., John Wiley a. Sons, New York, p. 106, 1964.
14. См., например, *Changeaux J.P.*, Scientific American, **212**, 36, 1965.
15. *Sommerfeld A.*, Mechanics, Acad. Press, New York, 1952; *Whittaker E. F.*, A treatise on the analytical dynamics of particles and rigid bodies, 4th ed., Dover Publ., New York, ch. 8, 1944.
16. *Stahl W. R.*, *H. E. Gohcen*, J. Theoret. Biol., **5**, 266, 1963; *Stahl W. R.*, ibid, **14**, 187, 1967.
17. *Schrödinger E.*, What is life? Cambridge Univ. Press, 1944. (Э. Шредингер, Что такое жизнь? ИЛ. М, 1947.)
18. См. *Frieman E.*, *Goldman R.*, J. Math. Phys. **1**, 2153, 1966, и ссылки в этой статье.
19. Две классические работы по этому вопросу: *Heisenberg W.*, The physical principles of quantum theory., Dover Publ., New York, ch. 4, 1930. (В. Гейзенберг, Физические принципы квантовой теории, М.—Л., 1932); *Neuman J. von*, Mathematical foundations of quantum mechanics, Princeton Univ. Press, 1955 (И. Нейман, Математические основы квантовой механики, ИЗД-ЕО «Наука», М., 1964). Недавно этот вопрос обсуждался п двух других работах: *Wigner E.P.*, Am. J. Phys., **31**, 6, 1963. *Daneri A.*, *Loinger A.*, *Prosperi G.M.*, Nile. Phys., **33**, 297, 1962. В более общем плане этот вопрос обсуждался в следующих работах: *Bohr N.*, Atomic physics and human knowledge, John Wiley, New York, p. 32, 1958. (Н. Бор, Атомная физика и человеческое познание. ИЛ, М., 1961); *Feyerabend P.K.*, in: Observation and interpretation in the philosophy of physics, S. Korner, ed., Dover Publ., New York, 1957; *Sussman G.*, ibid.
20. Материал изложен в соответствии с наиболее широко распространенной интерпретацией, принятой, например, фон Нейманом (loc. cit.).
21. *Monod J.*, *Changeaux J.-P.*, *Jacob F.*, J. Molec. Biol., **6**, 306, 1963.
22. *Koshland D. E., Jr.*, Fed. Am. Soc. Exp. Biol. Proc., **23**, 719, 1964.
23. *Eden R. J.*, Proc. Roy. Soc., **205A**, 583, 1951.

24. *London F.* Superfluids, 2nd ed., vol. I, Dover Publ., New York, p. 8, 1961.
25. *Little W.A.*, Phys. Rev., **134A**, 1416, 1964.
26. Например, ферментативный катализ изучался в очень сильных магнитных полях ($\sim 220\,000$ гаусс) – см. *Rabinovitch B., Maling J. E., Weissbluth M., Biophys J.*, (in press); *ibid.*, **7**, 187, 1967. Никаких эффектов при этом не наблюдалось; однако из-за неопределенности предпосылок, лежащих в основе теории, а также из-за того, что критические поля оказываются тем выше, чем меньше сверхпроводники, эти результаты никоим образом не исключают возможности наличия у ферментов свойств сверхпроводимости или сверхтекучести.
27. Хотя подход с позиций классической физики может оказаться плодотворным для многих описательных целей в биологии, мы надеемся, что проблема скорости и надежности кодов на квантовом уровне не будет ограничена эволюционным планом. В частности, при рассмотрении памяти и мышления мы сталкиваемся с теми же проблемами малых размеров, высокой скорости и надежности. Но в случае сознания возникает еще менее ясная проблема физической основы самосознания.
28. Перечень экспериментов по абиогенному синтезу, проведенных до 1964 г., см.: *Pattee H.*, in: *Advances in Enzymology*, F. Nord, ed., v. 27, John Wiley and Sons, New York, p. 381, 1965.
29. *Idelson M., Blout E.*, Polypeptides, XVIII, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 2387 (1938).
30. *Pattee H.*, in: *The stereochemistry of macromolecules*, L.I. P. Ketley, ed., Marcel Dekker, New York (in press).
31. *Araki H., Yanase M. M.*, Phys. Rev., **120**, 622 (1960).
32. *Cowan J. D.*, in: *Prog. in Brain Research*, v. 17, New York, p. 9, 1965.