ние гомункулуса, искусственного человечка в колбе — далека от реализации. Но сегодня наука в состоянии построить содержательные физические модели добиологической и биологической эволюции.

§ 17.2. Моделирование добиологической эволюции

Изложим модельную *теорию самоорганизации макромолекул*, предложенную Эйгеном (1971).

Самоорганизация и *селекция* возможны, если абиогенная молекулярная система характеризуется метаболизмом, самовоспроизведением и мутабильностью. Это три необходимых условия. Метаболизм означает, что система является открытой, в ней происходит полимеризация и распад полимеров. Так как система далека от равновесия, эти два процесса не связаны условием микроскопической обратимости. Для поддержания метаболизма необходим приток вещества, обладающего избытком свободной энергии — в случае нуклеиновых кислот это нуклеозидтрифосфаты. Самовоспроизведение — матричное копирование полимера — означает автокаталитический процесс. Как было показано в главах 15 и 16, автокатализ может обеспечить самоорганизацию. Наконец, мутагенез необходим для создания новой информации.

Такая система может быть названа дарвиновской, если на нее наложены определенные ограничивающие условия, скажем, условие постоянной организации, т. е. постоянной суммарной концентрации энергизованных мономеров и суммарной концентрации полимеров всех сортов. Для такого постоянства должны быть подобраны надлежащие потоки мономеров и полимеров.

Против теории эволюции Дарвина выдвигалось возражение, казавшееся веским: естественный отбор означает выживание наиболее приспособленных. Но критерием приспособленности, адаптации, является выживание. Следовательно, теория Дарвина — порочный круг, тавтология — она говорит якобы о выживании выживающих.

В действительности критерии адаптации, которым отвечает наибольшее выживание потомства, вполне объективны, они определяются условиями среды. Так, например, обтекаемая форма тела акулы, дельфина или тюленя определяется адаптацией к водной среде. Этим, в свою очередь, создаются условия, обеспечивающие выживание и размножение. Роль внешних условий играют ограничения в модели Эйгена — условие постоянной организации или, в другом варианте, условие постоянных потоков.

Математическая модель Эйгена записывается следующим образом. Имеем n различных сортов полимеров, их концентрации x_i ($i = 1, 2, \ldots, n$). Каждый сорт обладает метаболизмом, способен к авторепродукции и мутагенезу. Кинетические уравнения имеют вид

$$\dot{x}_i = (A_i Q_i - D_i)\, x_i + \sum_{j \neq i} \varphi_{ij} x_j + \frac{\Phi_0 x_i}{\sum\limits_{j=1}^{n} x_j}. \qquad (17.1)$$

Здесь $A_iQ_ix_i$ описывает образование полимера x_i путем автокопирования, D_ix_i — распад полимера. Метаболизм и авторепродукция содержатся в первом члене. Второй член описывает мутации — сорт полимеров i получает добавочные копии в результате соответствующих ошибок в сорте полимеров j. Наличие мутаций выражается также множителем Q_i — *фактором качества*. $Q_i = 1$ означает безошибочное копирование, $1 - Q_i$ есть мера ошибок. Соответственно справедлив закон сохранения

$$\sum_{l=1}^{n} A_l (1 - Q_l) x_l = \sum_{l=1}^{n} \sum_{j \neq l} \varphi_{lj} x_j. \quad (17.2)$$

Наконец, выражение (17.1) содержит общий поток Φ_0. Предполагается, что макромолекулы i пропорционально, т. е. как x_i/n, где $n = \sum_{j=1}^{n} x_j = \text{const}$, уходят из системы или добавляются в нее. Кроме того, может происходить разбавление в результате притока растворителя.

Таким образом, постоянство общей организации выражается условиями

$$A_iQ_i = \text{const}, \quad \sum_{j=1}^{n} x_j = n = \text{const}. \quad (17.3)$$

Сохранение ошибочных копий (17.2)

$$\sum_{l=1}^{n} A_l (1 - Q_l) x_l = \sum_{l=1}^{n} \sum_{j \neq l} \varphi_{lj} x_j.$$

Соответственно

$$\sum_{j=1}^{n} (A_j - D_j) x_j \equiv \sum_{j=1}^{n} E_j x_j = -\Phi_0, \quad (17.4)$$

так как $\sum \dot{x}_j = 0$. Поток Φ_0 компенсирует продукцию всех макромолекул. Уравнения (17.1) сводятся к уравнениям

$$\dot{x}_i = (W_i - \bar{E}(t)) x_i + \sum_{j \neq i} \varphi_{ij} x_j, \quad (17.5)$$

где

$$W_i = A_iQ_i - D_i \text{ (*селективная ценность*)}, \quad (17.6)$$

$$\bar{E}(t) = \sum_{j=1}^{n} E_j x_j \Big/ \sum_{j=1}^{n} x_j = -\frac{\Phi_0}{n} \text{ (*средняя продуктивность*)}. \quad (17.7)$$

Уравнения (17.5) нелинейны, так как $\bar{E}(t)$ содержит все x_i. Этот член дает скользящий и саморегулируемый поток самоорганизации. Увеличивается число тех макромолекул, селективные ценности W_i которых выше порога $\bar{E}$, т. е. $W_i - \bar{E} > 0$. Увеличение их числа сдвигает порог $\bar{E}$ в сторону все бо́льших значений, пока не будет достигнут оптимум $\bar{E}$, равный максимальной селективной ценности W_m всех имеющихся видов:

$$\bar{E} \to W_m. \quad (17.8)$$

Следовательно, система будет стремиться к состоянию *«селекционного равновесия»*, являющемуся, однако, неустойчивым. Оно нарушится при появлении вследствие мутаций новой копии, обладающей более высокой селективной ценностью, т. е. отвечающей условию $W_{m+1} > W_m$. При этом система перейдет в новое состояние равновесия и т. д. Оптимизация такого рода может быть немонотонной, так как максимум селективной ценности W_m зависит от данного распределения концентраций x_i, характеризующего состояние среды.

Очевидно, что каждая мутация, ведущая к росту селективной ценности, отвечает отрицательной флуктуации производства энтропии — возрастанию упорядоченности, возрастанию информации. Это указывает на неустойчивость существующего стационарного состояния.

Итак, кинетические уравнения написаны, (17.5), надо их решить. Постараемся прежде всего понять качественно смысл модели Эйгена.

Систему, о которой идет речь, можно представить себе заключенной в ящик с полупроницаемыми стенками, через которые проходят мономеры и молекулы растворителя, но не полимеры. Внутри ящика происходит полимеризация, матричная репликация макромолекул и их распад. Макромолекулы с наибольшей селективной ценностью реплицируются быстрее всего, следовательно, их число в ящике должно нарастать за счет остальных макромолекул, которые «вымирают». Расчеты на ЭВМ полностью это подтверждают. На рис. 17.1 показано поведение четырех конкурирующих видов макромолекул с различными значениями W_i. «Выживают» лишь те цепи, у которых селективная ценность максимальна.

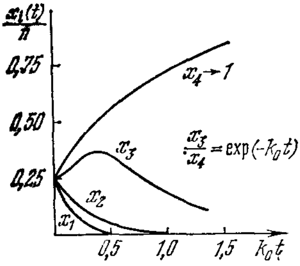

Рис. 17.1. Отбор в системе четырех конкурирующих видов: $W_1 = 1$, $W_2 = 4$, $W_3 = 9$, $W_4 = 10$

Уравнения (17.5) можно преобразовать к форме

$$\dot{\xi}_i(t) = (\lambda_i - \bar{E}(t))\xi_i(t), \tag{17.9}$$

где $\bar{E}(t)$ определено (17.7), ξ_i — «нормальные моды», представляющие собой линейные комбинации x_i. Имеем

$$n = \sum_{j=1}^{n} x_j = \sum_{l=1}^{n} \xi_l = \mathrm{const} \tag{17.10}$$

и

$$\bar{E}(t) = \sum_{l=1}^{n} \lambda_l \xi_l(t)/n. \tag{17.11}$$

Решение системы (17.9) при $t \to \infty$ имеет следующие свойства. Все ξ_l, для которых $\lambda_l < \bar{E}(t)$, стремятся к нулю, непрерывно сдвигая порог для отбора $\bar{E}(t)$ в соответствии с (17.11), пока не останется лишь один «*квазивид*» (обычно «дикий тип» плюс распределение мутантов), характеризуемый максимальным собственным значением $\lambda_{\max}$. Отбор описывается экстремальным принципом

$$\bar{E}(t) \to \lambda_{\max}.$$

«Квазивид» отличается от «вида» с концентрацией x_m тем, что он содержит не только доминантную форму («*главная копия*»), но и все ее мутанты — нормальная мода ξ_m, отвечающая $\lambda_{\max}$, есть линейная комбинация концентраций x_m и концентраций всех мутантов x_m. Вклад x_m в ξ_m является доминирующим.

Рассмотрим значение мутаций, фактор качества Q_i. Можно представить среднюю продуктивность (17.7) в виде

$$\bar{E} = \frac{1}{n}\left(E_m x_m + \sum_{l \neq m} E_l x_l\right) = \bar{E}_{l \neq m} + \frac{x_m}{n}\left(E_m - \bar{E}_{l \neq m}\right), \tag{17.12}$$

где

$$\overline{E}_{l\neq m}=\sum_{l\neq m}E_lx_l\Big/\sum_{l\neq m}x_l=\sum_{l\neq m}E_lx_l/(n-x_m).$$

Условие селекционного равновесия $\overline{E}=W_m$ дает «равновесную долю» отобранного вида, т. е. его относительное выживание

$$\frac{x_m}{n}=\frac{W_m-\overline{E}_{l\neq m}}{E_m-\overline{E}_{l\neq m}}. \qquad (17.13)$$

Стационарная доля ошибочных (мутировавших) цепей $1-x_m/n$ пропорциональна $1-Q_m$:

$$1-\frac{x_m}{n}=\frac{E_m-W_m}{E_m-\overline{E}_{l\neq m}}=\frac{A_m-D_m-A_mQ_m+D_m}{E_m-\overline{E}_{l\neq m}}=\frac{A_m(1-Q_m)}{E_m-\overline{E}_{l\neq m}}. \qquad (17.14)$$

При $Q_m=1$ $x_m=n$, т. е. произошел бы полный отбор «главных копий», но дальнейшая эволюция прекратилась бы. Для эволюции необходимы мутации, т. е. значение Q_m, меньшее 1, но большее некоторого $Q_{\min}$. Значение $Q_{\min}$ находится из условия $x_m=0$, т. е. согласно (17.13), $W_m=\overline{E}_{l\neq m}$. Имеем

$$1>Q_m>Q_{\min}=\frac{D_m+\overline{E}_{l\neq m}}{A_m}=\varepsilon. \qquad (17.15)$$

Фактор качества Q определяется точностью узнавания мономера при матричной редупликации. Если узнавание данного звена независимо от узнавания других звеньев, т. е. если нет кооперативности узнавания, то вероятность образования безошибочной копии, содержащей ν звеньев, есть

$$Q=q^{\nu}, \qquad (17.16)$$

где q — вероятность точного воспроизведения одного звена. Сравнивая (17.16) с (17.15), находим

$$\nu_{\max}<\frac{\ln\varepsilon}{\ln q}\approx\frac{\ln\varepsilon}{1-q}, \qquad (17.17)$$

так как при q, близком к 1, $\ln q\approx 1-q$. Неравенство (17.17) есть условие порога, устанавливающее верхний предел для количества информации, содержащегося в устойчивой саморепродуцирующейся системе.

§ 17.3. Игровые модели и информационные аспекты самоорганизации

Основная проблема, решаемая модельной теорией Эйгена,— это проблема возникновения упорядоченной структуры из исходного хаоса, проблема возникновения информации. Как мы видели, появление упорядоченности и ее отбор и поддержание возможны в открытой автокаталитической (матричной) системе, находящейся вдали от равновесия.

Случайную самоорганизацию хаоса и возникновение необратимой эволюции трудно себе представить. В самом деле, число различных полинуклеотидных цепей длиною в $\nu=100$ звеньев, построенных из четырех нуклеотидов, равно $4^{100}\approx 10^{60}$. Случайный выбор цепи с определенной первичной структурой имеет ничтожную вероятность и, следовательно, не реализуем.