Содержание

1. Частота ошибок при последовательной репликации

2. Стохастика процессов эволюции

3. Игра в имитацию

4.Заключение

1. Частота ошибок при последовательной репликации

Процессы конкуренции и отбора имеют фундаментальное значение для процессов эволюции, но сами по себе они еще не приводят к эволюции. Естественно возникает вопрос: какие механизмы необходимо привести в действие для того, чтобы система, обладающая свойствами самовоспроизведения, мультистабильности, конкуренции и отбора, обрела способность к эволюции? Таким механизмом служат мутации, т. е. случайное производство альтернативных возможностей. Одна отдельная мутация, как правило, означает ухудшение скорее, чем улучшение системы в смысле эволюции. Но если случайно возникает новая благоприятная возможность и она усиливается, то эволюция делает шаг вперед. Такие благоприятные возможности называются инновациями. Механизм мутаций присущ самовоспроизводящимся системам. Причина заключается в физических законах квантовой механики и статистической термодинамики, лежащих в основе каждого процесса воспроизведения. Эти законы гарантируют возможность появления ошибки, первопричиной которой могут быть как квантово-механические, так и термодинамические флуктуации. Потенциальные возможности возникновения новых первичных структур при репродукции биополимеров практически неисчерпаемы.

Число возможностей составить биополимер длины *v* из λ различных сортов мономеров составляет

W = λv (1)

Число возможных первичных структур для полинуклеотида длиной 1000 составляет величину

W = 41000 ≈ 10600 (2)

Это — астрономически большое число. Некоторое представление о его величине дает следующее замечание: все водоемы Земли не могут вместить более 1040 молекул биополимера. Тем самым резервуар возможностей практически неисчерпаем.

Как показал Эйген, мутации являются единственным источником новых структур и новой информации.Тейяр де Шарден был неправ, когда он писал об эволюции: «... Ничто в мире не может возникнуть внезапно после ряда эволюционных процессов, если его не было ранее в зародыше». Такая точка зрения приводит только к процессам конкуренции и отбора, представляющим собой чистое «развитие» имеющихся возможностей, но не к мутационным процессам. С помощью случайных процессов эволюция может порождать совершенно новые структуры: благодаря им эволюция обретает творческий и скачкообразный характер. Возникновение новой сущности всегда происходит скачком, в некий дискретный момент времени. Например, возникновение нового сорта действительно является «внезапным» скачком. Мутация, как правило, является результатом одного-единственного элементарного молекулярного процесса.

Различают микромутации (точечные мутации), затрагивающие лишь один или несколько нуклеотидов, и макромутации (макроповреждения), охватывающие значительные участки генома. Примером точковых мутаций может служить замещение оснований (одного или нескольких оснований какими-то другими основаниями) и сдвиг растра (вставка или выпадение нескольких нуклеотидов). Примером макроповреждений может служить дупликация (удвоение фрагмента последовательности нуклеотидов), делеция (утрата фрагмента последовательности), инверсия (обращение последовательности нуклеотидов в фрагменте) и инсерция (вставка чуждого гену фрагмента). Различают хромосомные и плоидные мутации. Типичным и в том и в другом случае является элементарный молекулярный характер мутации. Преобладающим действием мутаций являются отрицательные изменения в фенотипе, ведущие к вымиранию варианта. В относительно редких случаях, когда мутаций ведут к улучшениям, этот микроскопический эффект претерпевает макроскопическое усиление в результате отбора новых вариантов. В этом заключается содержание фундаментального принципа усиления.

Снижение

Временное

равновесие

Усилие

Мутация

Устойчивость

Неустойчивость

Новый уровень

Петля

Спираль

Рис. 1. Схема действия мутаций в процессе эволюции: принцип усиления

Взаимодействие мутаций и отбора в процессах эволюции разыгрывается по следующей общей схеме. Каждая мутация означает возмущение в установившемся на некоторое время равновесии (рис. 1). Мутант приводит к проверке системы на устойчивость относительно появления нового сорта. Если мутация не дает никаких преимуществ по сравнению с существовавшими ранее сортами, то новый сорт исчезает в результате процесса отбора. Система оказывается устойчивой относительно возмущения. Отбор ведет к уничтожению нового сорта, и система возвращается в исходное состояние. Но если оказывается, что мутант обладает определенным преимуществом по сравнению с первоначально имевшимися штаммовыми сортами, то отбор ведет к росту нового сорта. Система оказывается неустойчивой относительно возмущения. Усиливая эти возмущения (мутанты), система постепенно переходит в новое селекционное равновесие, соответствующее переходу на более высокий уровень эволюции (рис. 1). Следовательно, процесс отбора описывает замкнутые петли и открытые спирали, причем последние выводят систему на более высокий уровень эволюции (рис.2).

Рис. 2.Схема эволюционной спирали: чередование замкнутых петель и незамкнутых дуг спиралей

Эта картина напоминает нарисованную Гегелем принципиальную схему диалектического подхода к эволюции. Согласно гегелевской схеме, эволюцию надлежит воспринимать как процесс, развивающийся по восходящей линии, переход от простого к сложному, от низких свойств к высшим, как единство непрерывных и скачкообразных изменений, и путем повторения стадий процесса на более высоком уровне обнаруживается его спиралеобразная структура. Согласно гегелевской точке зрения, эволюция не означает автоматически развития по возрастающей, она содержит также элементы стагнации и развития вспять, но при этом отличительная особенность процессов эволюции заключается в возникновении новых фундаментальных свойств (инноваций). Тем самым эволюция означает возникновение новых качеств, по крайней мере, как тенденции. Развитая выше схема игры мутаций и отбора в ходе эволюционных процессов весьма удачно вписывается в общую концепцию гегелевской теории эволюции. Следует заметить, однако, что рассматриваемые процессы протекают в основном на самом низком — молекулярном — уровне эволюции. Основным элементом служат биологические макромолекулы, которые, как показывают соотношения (1) и (2), могут образовывать невообразимо большое число изомерных форм молекул с различными первичными структурами.

Известно, что 3—4 миллиарда лет назад в условиях Праземли спонтанно могло возникать огромное число биомолекул — полипептидов, полинуклеотидов, Сахаров и жирных кислот. Однако вследствие невообразимо большого числа различных первичных структур практически исключено случайное образование биологически значимого множества первичных структур. Даже если бы вся масса Вселенной, составляющая около 1079 масс протона, превратилась бы в биомолекулы с молекулярным весом около 106, то и тогда было бы испробовано около 1073 вариантов. Это число до смешного мало в сравнении с числом возможных первичных структур, которое, как было показано, для одних лишь полинуклеотидов составляет величину около 10600. В то время как остальные этапы биогенеза и в особенности период химической эволюции ныне известны достаточно досконально, самоорганизацию биополимеров, т. е. возникновение биологически значимых структур, до сих пор удалось понять лишь отчасти. Именно этой проблеме посвящены фундаментальные работы Эйгена. По Эйгену, самоорганизация биополимеров является результатом процессов эволюции в условиях Праземли. Гипотеза Эйгена служит основой физической интерпретации процессов, которые происходили в глубокой древности на Земле и привели к возникновению жизни. В этом гипотеза Эйгена намного превосходит различные другие гипотезы. Например, Вигнер, Йордан и Эльзассер, исходя из оценки чрезвычайно малой вероятности спонтанной самоорганизации биополимеров, пришли к заключению о том, что биогенез должен был содержать нефизические акты или, иначе говоря, что в рамках биогенеза должны были протекать процессы, прямо противоречащие законам физики. Разумеется, такое предположение противоречило бы развиваемому нами основному тезису, согласно которому законы физики никогда и нигде не нарушаются. Не может удовлетворить и выдвинутая Моно гипотеза, согласно которой возникновение жизни есть однократное, совершенно невероятное случайное событие. Гипотеза Эйгена, которая, несмотря на все неясности, содержит «прозрачную» физическую концепцию возникновения жизни.

Гипотеза Эйгена исходит из предпосылки, согласно которой в «протосупе», образовавшемся 3—4 миллиарда лет назад в водах, омывавших Праземлю, образовались условия для молекулярной эволюции. Процессы эволюции могут протекать только в том случае, если выполняются следующие условия:

— способность к экспорту энтропии, например, с помощью постоянного притока свободной энергии;

— способность к самовоспроизведению структур;

— мультистабильность как предпосылка хранения информации и введения историчности;

— конкуренция вариантов и отбор благоприятных структур;

— мутации, приводящие к возникновению все новых и новых структур.

Показано, что на Праземле действительно установились перечисленные выше физические условия. Под воздействием ультрафиолетового излучения, высоких температур и электрических разрядов, выступавших в качестве источников свободной энергии, в восстановительной про-тоатмосфере, содержавшей водород, азот, водяной пар, метан, аммиак, двуокись углерода и т. д., могли образовываться аминокислоты, пиримидиновые и пуриновые основания, сахара, жирные кислоты и т.д. Следовательно, структурные компоненты биомолекул могли возникать спонтанно и в достаточных количествах. Показано также, что в этих условиях могла происходить полимеризация аминокислот в простейшие «заготовки» протеинов — так называемые протеноиды — и полимеризация нуклеотидов в более или менее длинные цепи. Под нуклеотидами мы понимаем основные структурные единицы нуклеиновых кислот, состоящих их пуриновых (аденина и гуанина) или пиримидиновых (цитозина, тимина к урацила) оснований, а также пентоз и фосфатных групп. Эти еще примитивные протеноиды и нуклеиновые кислоты образовывались преимущественно в водах, омывавших Праземлю. В свою очередь из них (главным образом из протеноидов) возникали компактные образования — так называемые коацерваты. Решающее значение имело то, что протеноиды обладали простыми каталитическими свойствами, хотя те были выражены в миллионы раз слабее, чем у современных ферментов. При каталитической поддержке протеноидов синтез полинуклеотидов должен был происходить интенсивнее, причем уже имевшиеся цепочки нуклеотидов служили матрицами для синтеза последующих цепочек. Таким или близким к описанному путем протополимеры обрели способность к самовоспроизведению. В результате ошибок при репродуцировании возникали все новые и новые структуры, которые в результате естественного отбора вступали между собой в конкуренцию. Выживали только такие, которые лучше всего приспосабливались к окружающей природной среде, обладали способностью к быстрому и относительно стабильному воспроизведению. На рис. 3 представлена формальная схема замещения структур нуклеиновых кислот новыми, все более совершенными. К строгому изложению предложенной Эйгеном концепции ценности мы сможем приступить лишь в последующих разделах. Упомянем пока лишь некоторые качественные аспекты. Способность нуклеиновых кислот к хранению информации (способность, в основе которой лежит мультистабильность первичных структур нуклеиновых кислот), несомненно, играет важную роль при определении «ценности» конкретной первичной структуры для процесса эволюции. «Ценность» с этой точки зрения должна быстро возрастать с увеличением длины v последовательностей и, следовательно, их информационной емкости W = λv. Более длинные нуклеиновые кислоты обладают более развитым аппаратом кодирования протеинов ферментативного характера, необходимых для их стабилизации и самовоспроизводства. Простейшим из существующих ныне бактерий требуется для обеспечения своего существования, обмена и размножения около 103 ферментов; у высокоорганизованных организмов той же работой занято 104-105 ферментов, лишь малую долю которых удалось выделить и исследовать. Тенденция к возрастанию длины и тем самым информационной емкости нуклеиновых кислот противодействует спонтанно происходящим мутациям. Эволюция развертывается в диалектическом поле напряжений противоречивых тенденций. Однако роль мутаций в игре эволюции имеет фундаментальное значение: не будь мутаций, эволюция оставалась бы на достигнутом уровне.

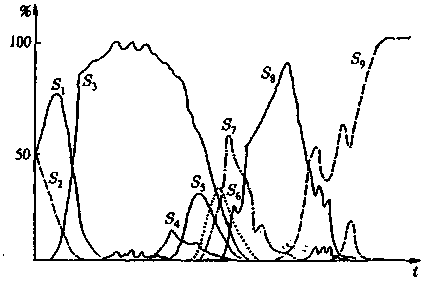


Рис. 3. Схема смены структур S1 → S3 → S7 → S8 → S9 и т.д.

Если бы в некоторой нуклеиновой кислоте с определенной структурой воплотился псевдопотенциал безошибочного самовоспроизводства, то для дальнейшей эволюции она не имела бы особого значения: через несколько поколений ее «настигла бы и перегнала» менее совершенная самовоспроизводящаяся структура. Таким образом, установление физической концепции ценности должно включать в явном виде способность к мутации. То, что самовоспроизведение молекул должно сопровождаться ошибками копирования, физически самоочевидно: выполняющиеся в процессе репликации молекул законы квантовой механики и статистической термодинамики обусловливают неустранимый «внутренний шум», который с необходимостью приводит к ошибкам копирования. В том же направлении оказывают свое действие и неизбежные внешние возмущения — «внешний шум», создаваемый, например, квантами излучения. Как сказываются ошибки в копировании на длине самовоспроизводящихся полимерных молекул? Если обозначить через *q* вероятность правильного построения фрагментов в копии заданного эталона, и через 1 - *q* — вероятность ошибки, то вероятность получения правильной копии всей молекулы длиной *v* определяется величиной

*Q* = *qv* = [1 – (1 – *q*)]*v* ≈ 1 – *v*(1 – *q*). (3)

При простом самовоспроизведении нуклеиновых кислот, без участия специализированных ферментов, построение дополнительной копии основано только на образовании относительно сильных водородных связей между дополнительными парами оснований А—У, А—Т и Ц—Г. Однако при нормальной температуре селективность таких взаимодействий не очень велика. В табл. 1 представлены константы ассоциации различных пар оснований в неполярном растворителе.

Таблица 1

Частота ошибок при последовательной репликации

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| CCl4  С6Н6 | У | А | Ц | Г |
| У | 45  15 | 550 | <50 | <1000 |
| А | 150 | 22  8 | <50 | <1000 |
| Ц | <28 | <28 | 50  28 | <1000 |
| Г | <1200 | <1200 | 30000 | 1000  1200 |

Нетрудно видеть, что дополнительные пары оснований отчетливо выделяются большими значениями констант ассоциации, однако различие заключено в пределах от 101 до 102. Следовательно, вероятность ошибки при образовании дополнительной пары должна лежать в интервале от 0,1 до 0,01; иначе говоря, мы получаем значения q от 0,90 до 0,99. Какова максимальная длина цепи, которая может возникать при столь простом способе самовоспроизведения? Если принять величину Qmin ≈ 1/2 за нижнюю границу способности к самовоспроизведению, то из формулы (3) следует, что максимальная длина цепи определяется величиной

 (4)

Для рассмотренного нами выше примера максимальная длина цепи заключена в интервале от 7 до 70. Это позволяет в благоприятном случае осуществить копирование транспортных нуклеиновых кислот (тРНК), содержащих около 80 фрагментов. Более точный анализ должен учитывать, что фрагменты различных сортов могут считываться с различной точностью.

Пусть *qi* (*i* = 1,..., λ) — вероятность правильного построения фрагмента г-го сорта. Вероятность правильного воспроизведения цепи из *v*i фрагментов сорта *i* определяется выражением

 (5)

В предположении о приближенном равнораспределении компонент *vi* ≈ *v/λ* получаем для максимальной длины цепи

 (6)

Экспериментально для гуанина и цитозина получен уровень ошибок около 1%, а для аденина и урацила — около 10% , т. е.

*qi* = 0,99 при *i* = Г, Ц;

*qi* = 0,90 при *i* = А, У.

Подставляя полученные значения в формулу (6), находим максимальную длину цепи *v*max ≈ 12. Из этих оценок следует, что в «протосупе» только наиболее простые и относительно короткие нуклеиновые кислоты имели шанс на самовоспроизвве-дение. Поэтому вычисленный Эйгеном и Винклер протогеном — тРНК с 76 нуклеотидами — заведомо является результатом длительного процесса эволюции. Вероятно, что на этой первой фазе цель эволюции состояла главным образом в улучшении механизма воспроизведения. В ходе эволюции этот механизм был доведен до высокой степени совершенства путем создания аппарата ферментов управляющего воспроизведением. Это относится уже к простейшим организмам — вирусам. В частности, обширный экспериментальный материал накоплен относительно процесса воспроизведения и ошибок у бактериофагов — мельчайших вирусов нападающих на бактерию как на клетку-хозяина.

В частности такого рода эксперименты проводились с *Q*-фагами, инфицирующими бактерии *Coli*. Геном этих фагов (совокупность наследственной информации) состоит из одноцепочечной рибонуклеиновой кислоты (РНК). После внедрения вирусного генома в клетке-хозяине продуцируется особый фермент - так называемая РНК-репликаза, делающая возможной репродукцию вирусной РНК. Воспроизведение РНК происходит с фантастической точностью. Вейссман показал что ошибка происходит только при считывании каждого трехтысячного нуклеотида, 1- q = 3 х 10-4. Эйген положил для вирусной РНК *Q*min ≈ 1/4 и, подставив в формулу (4), получил оценку *v*max ≈ 4600. Реальная длина вирусной РНК достигает по Вейссману, 4500 нуклеотидов, что подтверждает приведенную выше оценку. Как известно, даже относительно примитивный механизм воспроизведения вирусов обеспечивает устойчивое воспроизведение цепей длиной примерно до 104 нуклеотидных единиц. Возникающая на следующей ступени эволюции регулируемая ферментами репликация ДНК у прокариотов функционирует уже с частотой ошибки 10-7 на один акт присоединения нуклеотида и поэтому позволяет воспроизводить цепи ДНК длиной до 7 • 106 (по оценке (4)). Наконец развитый у эукариотов механизм рекомбинаторного (полового) воспроизведения достигает непостижимо малой частоты ошибки — около 0,3 • 10-9 на один акт присоединения нуклеотида. Соответственно, это означает возможность репродуцирования цепи ДНК длиной около 109 нуклеотидов. С возрастанием длины генома увеличивается и количество информации, передаваемой следующему поколению. В то время как вирусная РНК может переносить не больше информации, чем обычная книжная страница, ДНК поликариотов содержит уже примерно такую же информацию как книга, а геном эукариотов по информационной емкости сравним с библиотекой.

# 

# 2. Стохастика процессов эволюции

В процессах мутации и эволюции случайность играет решающую роль. Хотя эволюция в соответствующих физических условиях закономерна и необходима, все же в отдельных случаях она подвержена влиянию случайности. Именно поэтому только стохастическая теория может адекватно отражать сущность процессов эволюции. Существует, однако, и еще один аспект— дискретная природа молекулярных единиц процесса эволюции. В нормальных физических, химических и биологических процессах дискретной природой молекул можно пренебречь и перейти к описанию с помощью непрерывных концентраций. Однако в процессах мутации и эволюции один-единственный молекулярный акт — возникновение единственной молекулы нового сорта, обладающего теми или иными преимуществами, — может стать началом процесса макроскопического усиления, который приводит к полному изменению всей системы. Это основополагающее свойство эволюционирующих систем в литературе часто называется принципом усиления. Чтобы правильно описывать элементарный молекулярный акт эволюции, теория процессов мутации и эволюции должна была бы, по существу, следовать из квантовой теории систем с переменным числом частиц, например, выводиться из нее методом вторичного квантования. К сожалению, квантово-статистическая теория систем, в которых протекает химические реакции, делает в настоящее время лишь первые шаги. Полностью разработана только стохастическая теория реакций, на которую мы опираемся в дальнейшем.

В рамках стохастической теории реакций элементарным кинетическим актом авляется увеличение или уменьшение числа *Ni* молекул *i*-ro сорта на единицу, т.е.

*Ni* → *Ni* ± 1. (7)

Состояние системы в момент времени *t* характеризуется множеством чисел заполнения для всех входящих в систему сортов: *N*1(t), *N*2(t), *N*3(t), … .

Числа заполнения могут принимать только дискретные значения:

*Ni* = 0, l, 2, 3, … .

Здесь мы в основном рассматриваем системы, удовлетворяющие условию постоянства общего числа частиц

** (8)

В пространстве чисел заполнения такие системы могут двигаться только по поверхности, определяемой условием (8). В силу сохранения числа частиц в элементарном переходе всегда участвуют два партнера:

*Ni* → *Ni* + 1, *Nj* → *Nj* – 1. (9)

Пространство состояний и элементарные переходы в нем представлены на рис.6. Важная особенность рассматриваемых нами процессов эволюции по сравнению с процессами отбора, состоит в том, что при учете мутаций состояниями *Ni* = 0 можно пренебречь. Тем самым эти состояния утрачивают характер поглощающих состояний в пространстве состояний (рис. 6 и 7). Эта математическая ситуация выражает физически чрезвычайно важное обстоятельство, состоящее в том, что при мутации сорта *Nj* > 0 может возникнуть новый сорт, который до этого вообще не был представлен в системе, т. е. до мутации должно выполняться равенство *Ni* = 0, а после мутации — равенство *Ni* = 1. С физической точки зрения, мутации всегда приводят к возникновению новых сортов молекул, не существовавших прежде в системе; с математической точки зрения, появление новых сортов соответствует расширению пространства состоянии за счет включения в него новых размерностей. Необходимо исходить из того, что пространство состояний макромолекулы имеет размерность порядка 10600. Так как во всей «Вселенной» число нуклонов достигает лишь 1079, а из них можно построить не более чем 1073 макромолекул, мы заключаем, что по крайней мере для 10527 размерностей должны выполняться равенства *Nk* = 0, или, иначе говоря, что представляющая точка состояния всегда должна лежать на одной из граней определяемой уравнениями симплициальной решетки. Таким образом, мутация означает, что представляющая точка удаляется от грани в новой, еще не занятой, размерности, а возникающий процесс отбора соответствует движению по новой грани при условии, что речь идет об инновации, т. е. о благоприятной мутации (рис. 7).

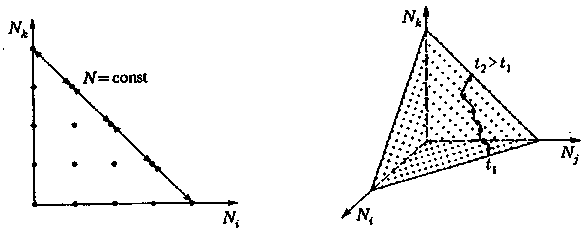


Рис.6 Пространство состояний и элементарные переходы в стохастическом процессе эволюции при постоянном числе (размерность 2)

Рис.7 Решетка-симплекс пространства состояний с примером траектории, образовавшейся после мутации.

Существует альтернативный вариант графического представления связанных с мутацией и отбором стохастических процессов в пространстве нуклеотидов, или последовательностей. В основе его лежит идея, предложенная Рехенбергом. Это представление исходит из того, что каждый нуклеотид в последовательности длиной *v* может находиться только в четырех состояниях: Г, А, Т, Ц. Для представления состояния такой последовательности можно воспользоваться *v* -мерным гиперкубом, состоящим в каждом направлении из трех «поставленных» один на другой элементарных кубов. На рис. 8 показан пример для случая *v* = 2.

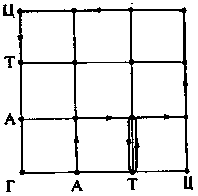


Рис. 8. Пространство нуклеотидов для последовательности пар и один из путей эволюции

Нетрудно видеть, что каждому из 16 состояний соответствует одна из пар-последовательностей ГГ, ГА, ГТ, ГЦ, АГ, АА, AT, АЦ, ТГ, ТА, ТТ, ТЦ, ЦГ, ЦА, ЦТ, ЦЦ — вершины прилегающих друг к другу квадратов. В случае последовательностей длины *v* = 3 необходимо включить еще тре тье измерение, в результате чего возникает куб с 64 вершинами, соответствующими 64 различным последовательностям-тройкам. Точковая мутация соответствует сдвигу вдоль ребра, параллельного одной из осей. Длины элементарных ребер не имеют непосредственного значения, так как априори все переходы Г → А, Г→ Т, Г → Ц, А → Т, А → Ц, А → Г, Ц → Г, Ц → А, Ц → Т равнозначны. Эволюционный nyi от одной последовательности нуклеотидов к другой, состоящий, вообще говор из многих мутаций, т. е. из многих шагов вдоль ребер, соответствует некоторок связному пути по гиперкубу. Примером может служить изображенный на рис. 8 эволюционный путь от АГ к ГТ. Если рассматривать популяции, то числу представителей *Ni* последовательности определенного типа *i* = А1 ... А*v* может бы сопоставлено скопление точек мощности *Ni* в непосредственной окрестности о ответствующей *i* вершины (или жирная точка). Эволюция популяции описываетcя блужданием скопления точек по пространству нуклеотидов. Графическое представление в пространстве нуклеотидов особенно удобно для наглядного истолкования путей эволюции и при обсуждении стратегий эволюции. На языке теории автоматов переходы в пространстве нуклеотидов могут быть описаны как процессы в автоматах Рабина-Скотга.

Подойдем теперь к определению вероятностей элементарных переходов (8) в единицу времени. При этом будем следовать более ранним работам, в которых вероятности переходов были получены сначала для более простых эволюционных процессов Эйгена, а позднее уточнены с учетом образования гиперциклов.

 (9)

Здесь *aij* — входящие в выражение (9) скорости мутаций, *еi* — скорости репродукции нуклеиновых кислот, *bij* — коэффициенты гиперциклических связей. Пренебрегая каталитическим действием протеинов, положим просто *bij*=0, *еi* = *Ei* и *aij* = *Aij* и получим бы вероятности перехода. Приведенные выше вероятности перехода позволяют легко вычислить стохастические траектории в пространстве состояний при заданных начальных условиях. Ценные выводы относительно исследуемого случайного процесса могут быть получены с помощью методов стохастической динамики, т. е. путем систематического исследования большого числа индивидуальных траекторий. Трудности, возникающие при применении этих методов к процессам эволюции, сводятся по существу с тому, что коэффициенты в выражении (8) известны лишь в очень грубом триближении. Другой метод исследования случайного процесса эволюции состоит в исследовании распределения вероятности

*P(N1,N2, ...; t)* (9)

как функции времени. Для этого необходимо предварительно записать основное ;инетическое уравнение.

 (10)

Распределение вероятности представляет собой поверхность, построенную над симплициальной решеткой; описанием деформации этой поверхности во времени служит случайный процесс эволюции. Разумеется, высказать определенное утверждение относительно распределения вероятности в пространстве столь высокой размерности необычайно трудно. К этому добавляется еще принципиальная трудность применения метода основного кинетического уравнения к общему эволюционному процессу: при заданных начальных распределениях, сосредоточенных на относительно узкой области пространства состояний (симплициальной решетки), основное кинетическое уравнение описывает систематическую тенденцию к относительно равномерному распределению вероятностей на всем пространстве состояний необычайно высокой размерности. Соответственно, возможные утверждения носят достаточно расплывчатый характер, а конечное стационарное распределение, к которому стремится система, по существу лишено определенного физического смысла. С другой стороны, основное кинетическое уравнение особенно хорошо подходит для изучения таких специальных вопросов, как выживание новых сортов и сосуществование новых сортов. Покажем, что основное кинетическое уравнение согласуется с детерминистическим уравнением . Для этого умножим уравнение (10) на *Nk* и просуммируем по всем числам заполнения. В результате мы получим уравнение для средних чисел заполнения:

 (11)

Факторизуя средние значения и деля на объем, получаем из уравнения (11) уравнения для средней плотности *Xk = (Nk)/V*. Тем самым доказано, что стохастическое описание согласуется с детерминистическим. Исследуем теперь вопрос о вымирании или выживании нового сорта, возникающего в системе вследствие мутации. Ограничимся сначала простыми эйгеновскими системами без гиперцикцических связей. Предположим, что в системе имеется только один штаммовый сорт со скоростью воспроизведения *Е1* и только один представитель мутантов со скоростью воспроизведения *E2*, т. е. в начальном состоянии *t* = 0 выполняются равенства *N*1 = *N* - 1, *N*2 = 1.

Условимся рассматривать *N2* как независимую переменную и пренебрегать в основном кинетическом уравнении всеми членами выше первой степени по *N2* (что вполне допустимо, если учесть начальные условия). В результате мы получим упрощенное уравнение

(12)

Известно решение этого уравнения при начальном условии

 (13)

Если интересует вероятность вымирания мутанта по истечении времени *t*, то

 (14)

Введем для удобства записи фактор преимущества

 (15)

и найдем вероятность выживания нового сорта:

 (16)

Если определить *n = Elt* как меру числа поколений, которые выживают мутанты, то получится очень простая формула

 (17)

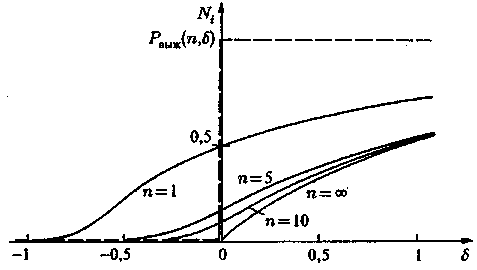


Рис. 9. Вероятность выживания мутанта через *n* поколений как функция фактора выживания *δ* (сплошные линии — стохатическая теория; штриховые линии — детерминистическая теория)

На рис. 9 показана зависимость вероятности выживания от фактора преимущества и числа поколений. В то время как в детерминистической теории лучшие мутанты с *δ* > 0 заведомо выживают, а худшие с *δ* < 0 заведомо вымирают, более точная стохастическая теория предсказывает не столь определенное поведение. Как показано на рис. 9, вероятность выживания сначала возрастает с увеличением *δ*, но подъем при *δ* = 0 довольно плоский, вследствие чего примерно до *n* = 10 мутанты с *δ* > 0 не очень существенно отличаются от *δ* < 0. Мутанты, лежащие в определенной области (примерно в полосе ±10% от ценности штаммового сорта), в отношении отбора ведут себя почти нейтрально. Этим объясняется, почему в природе генотипы, представляющие вид, не едины, а охватывают группу сходных генных структур (дикий тип). Как показывает стохастическая теория, естественный отбор действует не очень точно, а допускает целое семейство генотипов, лежащих в области толерантности отбора.

Другое интересное утверждение, следующее из стохастической теории, состоит в том, что поведение гиперциклов типа «все или ничего» нарушается или по крайней мере ослабевает. Конкуренция между установившимся штаммовым гиперциклом и претерпевшим мутацию гиперциклом согласуется с динамическим поведением бистабильной системы. В детерминистической теории спонтанные переходы между двумя стабильными состояниями такой системы исключаются, стохастическая теория оставляет определенную вероятность таких переходов. Малость реакционного объема заведомо сыграла роль в ходе эволюции «протосупа». Примером тому служат реакции в коацерватах и в малых пылинках скальных пород. Решающий перелом к новому, лучшему гиперциклу в небольшом реакционном объеме мог произойти спонтанно и оттуда уже инфицировать макроскопическую окрестность.

# 3. Игра в имитацию

Одна из принципиальных трудностей при создании теории реального процесса эволюции состоит в том, что относительно значений входящих в теорию параметров, например, скоростей воспроизведения и мутаций, известно очень мало. Можно надеяться, однако, что новое направление экспериментальных исследований — проведение направленных эволюционных экспериментов на микроорганизмах — позволит получить новые данные. Ныне представляется разумным подвергнуть теорию проверке с помощью компьютерных экспериментов. Численные эксперименты не отражают полностью реальный процесс эволюции, но позволяют имитировать характерные особенности реальных процессов.

Начнем с изложения компьютерной модели Ферстерлинга, Куна и Тьюза. Речь идет о последовательностях длиной *v* = 9 из четырех букв А, Т, Г и Ц, постоянно воспроизводящихся, иногда с ошибками (мутациями), при условии постоянного общего числа частиц *N* = 50. Мы исходим из некоторой начальной случайной последовательности, например,

*t* = 0: *Ni* = 50, *j =* (ЦГТАТЦГТЦ).

Таким образом, процесс может начаться лишь с одной из *S* = 49 = 262144 возможных последовательностей, т.е. процесс начинается с одной из вершин симплекса. Имеющиеся последовательности удваиваются по прошествии определенных интервалов времени. С помощью случайной программы в процессе удвоения с определенной вероятностью *W* при вписывании буквы совершается ошибка. Поcле каждого удвоения число последовательностей снова понижается до 50. Какая из последовательностей вымирает и какая выживает, решает случайная программа. При определении ценности последовательности авторы исходят из некоторой идеальной произвольно заданной последовательности, например, из последовательности

*i* = (АПТЦЦГАГ).

Путем сравнения с идеальной последовательностью *i* мы определяем число ошибочных мест *F = d(k, i)* в заданной последовательности *k.* Величина *F* указывает число несовпадений между последовательностями *k* и *i*. Ее можно рассматривать как метрическое расстояние между последовательностями. Ценность идеальной последовательности назначается произвольно. Для всех последовательностей с одной ошибкой ценность уменьшается в *r* раз, для всех последовательностей с двумя ошибками — в *r*2 раз и т.д. Эти модельные предположения могут быть легко перенесены и в общий формализм, развитый в разд. 3. Модель Ферстерлинга, Куна и Тьюза соответствует стохастическому процессу на симплексе с *N =* 50 и вероятностями перехода

 (19)

Где  (20)

*i* — заданная идеальная последовательность. В играх, проведенных Ферстерлингом, Куном и Тьюзом, *r =* 1,5, а частоты ошибок *W =* 0,0025; 0,01; 0,04. Некоторые результаты представлены в табл. 3. Во всех случаях система обнаруживала стремление к идеальной последовательности *i*, но с различным качеством и с различной скоростью. Благоприятной частотой ошибки оказалась величина *W =* 0,01: при таком значении *W* после 100 поколений 92% последовательностей достигают идеальной структуры, в то время как, например, при *W =* 0,04, подгонка идет очень плохо, а при *W* = 0,0025 процесс длится необычайно долго.

Таблица 3

Компьютерная модель процесса эволюции по Ферстерлингу, Куну и Тьюзу (*а*: *W* = 0,025, *б*: *W* = 0,01, *в*: *W* = 0,04)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Поколение | 0 | | | 1 | | | 2 | | | 3 | | | 4 | | | 5 | | | 6 | | | |
| а | б | в | а | б | в | а | б | в | а | б | в | а | б | в | а | б | в | а | б | в |
| 0 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 50 | 50 | 50 |  |  |  |
| 10 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 11 |  | 4 | 29 |  | 42 | 6 |  | 4 | 4 |
| 20 |  |  |  |  |  | 1 |  |  | 12 |  | 14 | 33 |  | 23 | 4 |  | 12 |  |  | 1 |  |
| 30 |  |  |  |  |  | 6 |  | 5 | 34 |  | 45 | 9 |  |  | 1 |  |  |  |  |  |  |
| 40 |  |  | 4 |  | 3 | 10 |  | 34 | 23 |  | 13 | 13 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 50 |  |  | 19 |  | 14 | 17 |  | 36 | 13 |  |  | 1 | 47 |  |  | 3 |  |  |  |  |  |
| 60 |  |  | 18 |  | 23 | 19 |  | 26 | 12 |  | 1 | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 70 |  | 1 | 15 |  | 33 | 25 |  | 15 | 10 |  | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 80 |  | 14 | 29 |  | 31 | 17 |  | 5 | 3 |  |  | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 90 |  | 41 | 30 |  | 8 | 13 |  | 1 | 7 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 100 |  | 46 | 33 |  | 4 | 15 |  |  | 1 | 49 |  | 1 | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 110 |  | 47 | 28 |  | 3 | 20 |  |  | 2 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 120 |  | 41 | 30 |  | 9 | 16 |  |  | 3 |  |  | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 130 |  | 49 | 28 |  | 1 | 16 |  |  | 5 |  |  | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 150 |  |  |  |  |  |  | 49 |  |  | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

Аналогичная компьютерная модель была исследована Эйгеном. Эйген рассматривал все последовательности длиной *v =* 20, которые можно составить из заглавных букв латинского алфавита, знаков препинания и пробелов *u*. В качестве идеальной последовательности он выбрал осмысленную фразу «На ошибках учимся»:

LE R N u A U S u D E N u F E H L E R N.

Компьютер работал не непосредственно с буквами алфавита, а предварительно переводил их в последовательности двоичных знаков 0 и 1 (поскольку 25 = 32, для кодирования одной буквы требуется 5 двоичных знаков). В двоичном алфавите идеальная последовательность принимает следующий вид:

10001010101011110011001010011011010110000010101001 01010100110010101011010100110110001010101011110011

В этом пространстве двоичных последовательностей длины *v* =100 разыгрывается игра отбора. При этом рассматриваются только 10 копий, т. е. стохастический процесс протекает на симплексе с *N =* 10. Всего существует *S* = 2100 альтернативных последовательностей. Определим для произвольной последовательности *k* число *F* = *d(k,i)* несовпадений с приведенной выше идеальной последовательностью. Как и в предыдущем примере, ценность реальной последовательности *k* убывает с увеличением отклонения от идеальной последовательности по закону

*Ek* = *Ei r* –*F* = *Ei r* –*d(k,i)*. (21)

В конкретной модели Эйген *(Eigen,* 1976) выбрал *r* = 2,7, а скорость мутаций определил с помощью соотношения

*Akl* = (1 – *q*)*d(k,l)*. (22)

Здесь *q* — вероятность правильного вписывания одной буквы, и, соответственно, *W =* 1 - *q —* вероятность ошибки.

Таблица 4

Компьютерная модель процесса эволюции по Эйгену

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Поколение | Частота ошибки | Лучшая последовательность | Частота |
| 0 | 0,001 | KORN AUS DEN FELDERN | 10 |
| 32 | 0,001 | KORN AUS DEN FELDERN | 9 |
| 69 | 0,001 | LURN AUS DEN FEXLERN | 7 |
| 0 | 0,01 | KORN AUS DEN FELDERN | 10 |
| 1 | 0,01 | KSRN AUS DEN FEL?ERN | 1 |
| 11 | 0,01 | LERN AUS DEN FEHLERN | 1 |
| 15 | 0,01 | LERN AUS DEN FEHLERN | 3 |
| 32 | 0,01 | LERN AUS DEN FEHLERN | 4 |
| 0 | 0,02 | KORN AUS DEN FELDERN | 10 |
| 23 | 0,02 | LERN IUS DER FEHLER | 1 |
| 0 | 0,03 | KORN AUS DEN FELDERN | 10 |
| 11 | 0,03 | ?ARA GUY??!NCVEHTUNA | 1 |

В табл. 4 представлены результаты проведенной Эйгеном игры. Приведенные данные позволяют прийти к следующим выводам.

1. Слишком малые частоты ошибок медленно формирует эволюционный процесс, частота прогресса остается малой.

2. Слишком высокие частоты ошибок приводят к разрыву последовательностей. Это происходит, как только превышается некий порог ошибки, определяемый множеством символов.

3. Благоприятные условия для эволюции соответствуют уровню, лежащему чуть ниже этого порога.

В той же работе Эйген исследовал интересную модель с гиперциклическими связями между воспроизводящимися последовательностями. Определенный недостаток компьютерных моделей, исследованных Ферстерлингом, Куном и Тыозом, а также Эйгеном, состоит в том, что должна быть задана «цель эволюции» — идеальная последовательность. Разумеется, для реальных процессов эволюции идеальная последовательность, если она вообще существует, не задана. Существование априорно заданной цели эволюции сделало бы излишним сложный и сопряженный с большими затратами процесс поиска, поскольку был бы известен кратчайший путь к достижению цели. Именно поэтому представляют интерес модели эволюции, которые не исходят из предположения о существовании заданной идеальной последовательности. Такие модели были развиты в более давних работах. Изложим наиболее существенные особенности этих моделей.

Рассмотрим последовательности из букв А, В, С и D длиной до 20 букв, т.е. 1 ≤ *v* ≤ 20, *S* = 4 + 42 + 43 + ... + 420 ≈ 1012.

Приведем несколько примеров таких последовательностей

A, DA, DAC, DABC, BDADB.

Общее число возможных последовательностей *S* необычайно велико. Компьютерная игра проводится на симплексе *N =* 100. Стохастические переходы на симплексе происходят по правилам, вытекающим из общего соотношения (55). Технически каждая последовательность хранится в сжатом виде в «регистре» длиной в 20 символов. Например, две последние последовательности хранятся в форме

DABC0000000000000000, BDADB000000000000000.

Каждой из 100 участвующих в игре последовательностей следует поставить в соответствие такой «регистр». Опишем теперь процесс мутации, состоящий либо в перестановке отдельных букв, либо в обрыве какой-то из начинающейся слева последовательности символов. Алгоритм мутации в компьютерной игре состоит из следующих правил.

1. Вписать в одну из ячеек любого из 100 регистров одну из четырех букв А, В, С, D или нуль.

2. Переставить циклически все ячейки, т. е. расположить их в таком порядке, чтобы ячейка 1 шла за ячейкой 2, ячейка 2 — за ячейкой 3,..., ячейка 20 — за ячейкой 1.

3. Вычеркнуть все нули и все части последовательности, стоящие справа от нуля. Возникающая после этих операций последовательность представляет собой результат мутации.

Нетрудно видеть, что в этой игре перестановка буквы в 20-ю ячейку эквивалентна приписыванию этой буквы к левому концу последовательности. Возможны также и перестановки буквы в нулевую позицию справа от последовательности или приписывание буквы к правому концу последовательности. Таким образом, алгоритм мутации допускает удлинение и сокращение цепей с обеих сторон. Для оценки каждой последовательности произвольно устанавливается код из перекрывающихся дублетов. Исходные позиции А, В, С, D оцениваются величиной *w* = 1, 2, 3, 4, а каждая последующая позиция оценивается в зависимости от ее ближайшего соседа по следующей таблице:

|  |  |
| --- | --- |
| AA *w* : = *w,* | CA *w* : = *w* / 3*,* |
| AB *w* : = *w,* | CB *w* : = *w + q* / 3*,* |
| AC *w* : = *w +* 1*,* | CC *w* : = *w,* |
| AD *w* : = *w / q,* | CD *w* : = *w /* 3*,* |
| BA *w* : = *w + q* / 2*,* | DA *w* : = *w +* 4 / *q,* |
| BB *w* : = *w,* | DB *w* : = *w* / 4*,* |
| BC *w* : = *w* /2*,* | DC *w* : = *w* + *q* / 4*,* |
| BD *w* : = *w* + 2*,* | DD *w* : = *w.* |

Если ***p*** — позиция первой буквы дублета, то q = p – *g*[(p - 1) / *g*], где квадратные скобки обозначают целую часть числа. Приведем несколько примеров:

*w*(DAC) = 4 + 4 + 1 = 9,

*w*(DACBA) = 4 + 4 + 1 + 1 + 2 = 12,

*w*(BDADBBA) = (2 + 2 + 4/2) • (1/3) • (1/4) • 1 + 6/2 = 3,5.

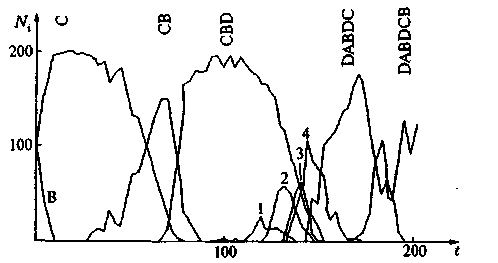


Рис. 10. Компьютерная реализация стохаcтического процесса отбора (тип 1) с частотой мутаций 0,01 на репликацию и признак (1 — СВDD; 2 — CBDDC; 4 — CBDDCB)

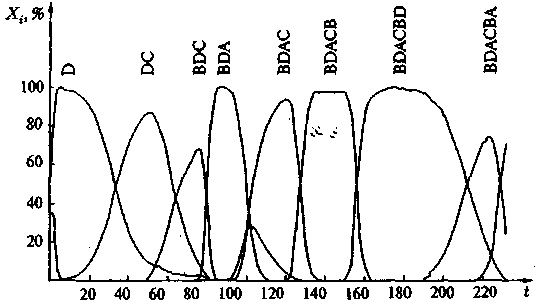


Рис. 11. Компьютерная реализация детерминистического процесса отбора со стохатическим появлением мутаций с частотой 0,03 на репликацию и признак (тип 1)

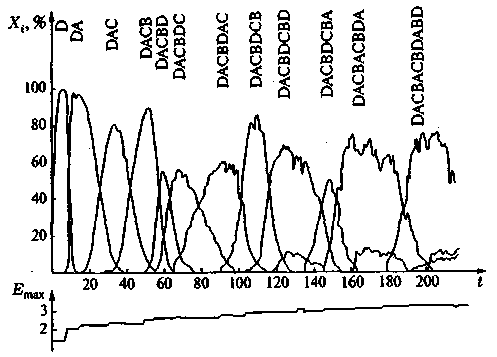


Рис. 12. Компьютерная реализация детерминистического процесса отбора со стохатическим появлением мутаций с частотой 0,1 на репликацию и признак (тип 1)

На рис. 10, 11 и 12 представлены три различных примера компьютерных реализаций эволюционного процесса при различных частотах мутации. Отчетливо видно, как в игру эволюции вступают новые, более приспособленные сорта, доминируют в течение какого-то периода и затем уступают место еще лучшим сортам. При таком процессе длина цепи постоянно растет, и образуются характерные структуры. На рис. 13 показано несколько путей эволюции, по которым могло бы пойти развитие системы. Возникает характерное дерево эволюции со все более сильно ветвящейся кроной. На рис. 13 представлена лишь часть возможных маршрутов, соответствующих наиболее часто проходимым ветвям. В действительности к последовательностям ведут 262 144 ветвей. Усиливающееся ветвление является характерной особенностью рассматриваемой модели, в то время как модели Ферс-терлинга, Куна и Тьюза, а также Эйгена, основанные на задании идеальной последовательности (цели эволюции), должны сходиться к этой последовательности, В нашей модели процесс протекает на ветви дерева, которая ветвится все чаще по мере подъема от корня дерева. Переход между различными ветвями дерева вследствие глубоких провалов между соответствующими селекционными ценностями относительно маловероятен, но отнюдь не исключаются полностью. Из-за многочисленных ветвей система, как правило, не может достигнуть вершины дерева, так как с высокой вероятностью вершина не лежит на той ветви, по которой происходит эволюция системы. Тенденция направлена на достижение относительного преимущества, эволюция протекает под девизом «все выше и выше», но никакой заранее заданной цели процесса не существует.

Если эволюция последовательностей в моделях Ферстерлинга и др. (и Эйгена происходит при фиксированной длине цепей, то «высота» на основе нашей системы оценок связана с увеличением длины последовательностей. Поэтому в нашей модели изменяется процентное отношение (доля) ошибочных копий, т.е. как *Ei*, так и *Qi*, изменяют свое значение от последовательности к последовательности.

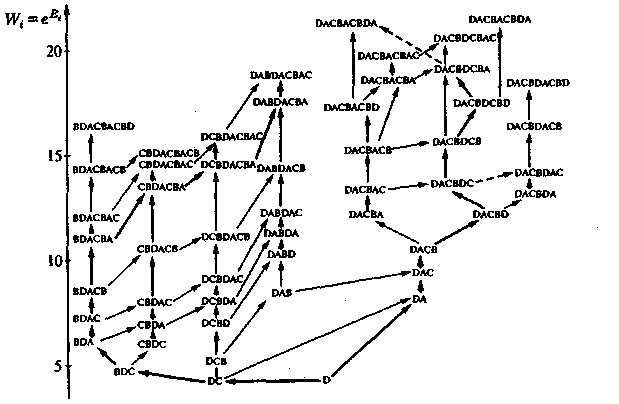
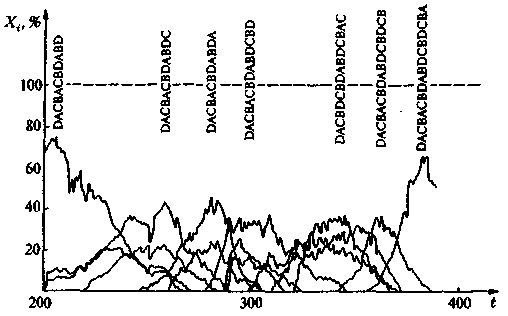


Рис. 13. Дерево эволюции на основе дублетов (тип 1) (жирными стрелками показан путь эволюции, пройденный при компьютерной реализации)

Это отчетливо видно на рис. 14: с увеличением длины возрастает как селекционная ценность *Ei*, так и число производимых мутантов соответствующей штаммовой последовательности. Последнее выражается в том, что более длинные последовательности образуются только в меньших стационарных концентрациях и что заметно возрастает стохастическое влияние мутаций (в случае коротких последовательностей кривые идут весьма гладко, а с увеличением длины становятся все более извилистыми). Этот процесс продолжается до тех пор, пока не будет достигнута определяемая выражением (4) максимальная длина; она соответствует некоторой исчезающе малой стационарной концентрации. Эволюция не останавливается по достижении оптимальной последовательности с максимально возможной длиной, процесс завершается «мутационной катастрофой». Возникает спектр последовательностей, ни одна из которых не образуется с устойчивой частотой. Нестабильность частот связана с приближением к эйгеновской предельной длине (4). Чтобы достичь надежной репликации длинных последовательностей, частота ошибки на одну букву должна убывать обратно пропорционально длине последовательности. Известно, что в пребиологической эволюции повышение точности репликации, например, в результате появления репликаз, должно было иметь центральное значение.

Рис. 14. Мутационная катастрофа: продолжение процесса, начало которого представлено на рис.12, приводит к хаотическому распределению последовательностей



В игре в имитацию типа II учитывается необходимое повышение точности репликации и вместо фиксированной частоты мутации *MR* используется переменную частоту мутации

.

Затем в этой игре в имитацию исследованию подлежит новый «фрустированный» тип вычисления значений. Очень простое по сравнению с типом I правило имеет следующий вид:

*Ei = wi,* (23)

где *w* = 1, 2, 3, 4 надлежит подставить вместо букв A, B, C, D на первом месте по следующему алгоритму:

IF *а*§(*р* ТО *р* + 1) = АВ, ВС, CD, DA LET *w*: = *w* + l,

IF *a*§(*p*) = *a*§(*p + g*) LET *w* : = *w* + *b*.

Этот «рецепт» ставит каждой паре букв, расположенных в алфавитном порядке, приращение текущего значения на одну единицу (пара букв DA считается расположенной в алфавитном порядке), а периодичности длиной *g* — приращение *b*. В то время как в игре в имитацию типа I сложность последовательности в конечном счете следует из сложности правил вычисления значения, при игре в имитацию типа II она следует из сложности правил вычисления только в том случае, если два простых частичных правила противоречат друг другу (фрустрация).

Первое из двух частичных правил отдает предпочтение последовательностям типа DABCDABCDABCDABCDABC ...,

в то время как второе частичное правило отдает предпочтение последовательностям с периодом *g*. При *g* ≠ 4 может быть выполнено лишь одно из двух требований, предъявляемых к оптимальности. Например, если положить *g* = 5, то после 4-й позиции образуется ошибочный порядок, например, DABCCDABCCDABCCDABCC....

Если длина равна 20, то период 4 имеет значение *w* = 23, а период 5 с ошибочным порядком — значение *w* = 19 + 15*b*. Критическое значение для доминирования одного или другого правила определяется величиной



или в случае длинных последовательностей — величиной *b*крит = 1/*g*. Для генерирования более сложных последовательностей параметр *b* полезно поддерживать на критическом значении: *b* = *b*крит. Это позволяет достигать максимального эффекта фрустрации. Более строгие соображения относительно сложного эффекта фрустрации, играющего важную роль в процессе эволюции.

В табл. 5 приведены некоторые результаты численного моделирования при *g* = 5 и *b* = 1/5. Интересно отметить, что сложность полученных последовательностей, несмотря на очень простые правила, не уступает сложности последовательностей, образующихся в случае игры в имитацию.

Таблица 5

Игра в имитацию с фрустрацией (тип II) для 100 последовательностей и 3 зависящих от длины частот мутаций (для максимальной длины *v* = 32).

В каждом случае приведены 5 «наиболее ценных» последовательностей с их селекционными ценностями (в скобках) и число их представителей

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| t = 0 | 100 x ABCCDABC | (E = 7,6) | 100 x ABCCDBC | (E = 7,6) | 100 x ABCCDABC | (E = 7,6) |
| t = 1 | 1 x CBCCDABC  79 x ABCCDABC  8 x ABCDDABC  2 x BBCCDABC  3 x BBCCBABC | (8,4)  (7,6)  (7,6)  (7,4)  (5,4) | 13 x DABCCDABCC  46 x DABCCDABC  7 x DABCCDABCB  4 x DABCCDABCA  1 x DABCCDABAC | (12,0)  (11,8)  (11,8)  (11,8)  (10,8) | 4 x CABCCDABC  1 x CBCCDABC  3 x ABCCDABCC  5 x ABCCDABCA  1 x BBCCDABC | (9,6)  (8,4)  (7,8)  (7,6)  (7,4) |
| t = 2 | 19 x DBCCDABC  1 x CBCCDABC  57 x ABCCDABC  11 x ABCDDABC  2 x ABBCCDABC | (9,4)  (8,4)  (7,6)  (7,6)  (7,4) | 1 x DCDABCCDABCCC  2 x CDABCCDABCCC  39 x DABCCDABC  1 x DABCCDABCA  5 x DABCBDABC | (13,2)  (12,2)  (11,8)  (11,8)  (10,8) | 4 x DABCCDABCA  5 x CABCCDABCC  5 x DABCDDDBCA  3 x CABCCDABCB  3 x DABCCDDBCA | (11,8)  (9,8)  (9,6)  (9,6)  (9,6) |
| t = 3 | 42 x DBCCDABC  5 x BDCBCCDABC  5 x DBCCDABCD  1 x DBCCDABCB  25 x ABCCDAABC | (9,4)  (9,4)  (9,4)  (9,4) (7,6) | 2 x DABCCDABCAB  2 x CDABCCDABC  27 x DABCCDABC  16 x DDABCCDABC  5 x DDABCCDABCB | (12,2)  (12,0)  (11,8)  (11,8)  (11,8) | 1 x DABCCDABCD  17 x DABCCDABCA  1 x DABCCDABDA  2 x DABCBDABCA  1 x DADACDABCA | (12,8)  (11,8)  (11,6)  (10,8)  (10,4) |
| t = 4 | 1 x DBCCDABCD  1 x DBCCDABCC  58 x DBCCDABC  23 x BCDBCCDABC  6 x ABCDDABCD | (10,4) (9,6) (9,4) (9,4) (8,8) | 4 x DDABCCDABCD  2 x DABCCDABCD  43 x DABCCDABC  2 x DABCCDABCB  1 x DABCDDABC | (12,8)  (12,8)  (11,8)  (11,8)  (11,8) | 1 x DABCCDABCCB  1 x DABCCDABCC  37 x DABCCDABCA  3 x DABCCDABCAC  1 x DABCCDABCAD | (12,0)  (12,0)  (11,8)  (11,8)  (11,8) |
| t = 5 | 11 x DBCCDABCD  1 x DBCCDABCC  49 x DBCCDABC  17 x BCDBCCDABC  2 x DBCDDABCC | (10,4) (9,6) (9,4) (9,6) (9,4) | 1 x CDABCCDABCCD  2 x DABBCDABCD  22 x DABCCDABC  3 x DDABCCDABC  13 x DABCADABC | (13,4)  (12,6)  (11,8)  (11,8)  (10,8) | 5 x DABCCDABCDC  1 x DABCCDABCAB  1 x DABBCDABCAB  1 x DABCCDABCAD  7 x DABCCDABCA | (12,8)  (12,8)  (12,6)  (12,0)  (11,8) |

В третьем варианте имитации (или в игре в имитацию типа III) правила игры смешанные: они представляют собой комбинацию правил I и II типа. Выбранное значение равно

*Еi = wi*,

где *w* = 1, 2, 3, 4 для начальных («заглавных») букв A, B, C, D. Правила вычисления значений последовательностей букв сводятся к следующим.

IF *а*§(*р* ТО *р* + 1) =АВ LET *w*: = *w* + l,

IF *а*§(*р* TO *p* + 1) = AD LET *w*: = *w* - l/(*g* + 1 - *q*),

IF *а*§(*p* TO *p* + 1) = BA LET *w*: = *w* - 1/3,

IF *а*§(*p* TO *p* + 1) = BC LET *w*: = *w* + *q*/3,

IF *а*§(*p* TO *p* + 1) = BD LET *w*: = *w* - 1/(*g* + l - *q*),

IF *а*§(*p* TO *p* + 1) = CA LET *w*: = *w* + *q*/4,

IF *а*§(*p* TO *p* + 1) = CB LET *w*: = *w* - 1/2,

IF *а*§(*p* TO p + 1) = CD LET *w*: = *w* + 2,

IF *а*§(*p* TO *p* + 1) = DA LET *w*: = *w* + 1,

IF *а*§(*p* TO *p* + 1) = DB LET *w*: = *w*/4,

IF *а*§(*p* TO *p* + 1) = DC LET *w*: = *w* + *q*/4,

IF *a*§(*p*) = *a*§(*p* + 5) LET *w*: = *w* + *b*.

В табл. 6 представлены результаты нескольких вариантов численного моделирования при *g* = 5 и *b = q = p - g*[(*p- l*)/*g*] при постоянных частотах мутации.

Таблица 6

Игра в имитацию типа III (100 последовательностей, 3 различные частоты мутаций MR при общей длине последовательностей *v* = 32)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | (MR) = 0,03 | (MR) = 0,1 | (MR) = 0,3 |
| t = 0 | 100 x ABCDABCD | 100 x ABCDABCD | 100 x ABCDABCD |
| t = 1 | 1 x CBCDABCD  98 x ABCDABCD  1 x ABCBABCD | 1 x BABCDABCD  84 x ABCDABCD  5 x ABCDABCA | 1 x CDABCDABCD  21 x DABCDABCD  6 x DABCDADCD |
| t = 2 | 1 x DABCDABCD  89 x CBCDABCD  10 x ABCDABCD | 2 x CBCDABCD  98 x ABCDABCD | 1 x DAABCDABCBC  35 x DAABCDABCD  6 x DAABCDCBCD |
| t = 4 | 81 x DABCDABC  6 x ABCDABCDA  6 x CBCDABCD | 1 x DABCDABCD  7 x AABCDABCD  78 x ABCDABCD | 1 x CDACBCDABCDA  18 x CDACBCDABCD  22 x DDAABCDABCD |
| t = 7 | 99 x DABCDABCD  1 x ABCDABCDA | 1 x DAAABCDABCD  61 x CABCDABCD  26 x ABCDABCD | 1 x DCDACDCDABCDA  29 x DCDACDCDABCD  40 x DCDACACDABCD |
| t = 10 | 99 x DABCDABCD  1 x ABCDABCDA | 1 x DABCDABCDAD  45 x CCABCDABCD  53 x CABCDABCD | 1 x DACDACDCDAABCDA  47 x DACDACDCDABCD  4 x DACDACDCCABCD |
| t = 13 | 99 x DABCDABCD  1 x DABCDACCD | 9 x DABBCDABCDA  38 x DABCDABCDA  23 x CABCDABCD | 2 x DACDACDCDABCDA  34 x DACDACDCDABCD  18 x DACDACBCDABCD |

Имитация эволюции последовательностей с помощью численных экспериментов сопряжена с относительно большой затратой компьютерного времени, но на первых этапах численное моделирование широко использовалось для достижения понимания наиболее существенных особенностей реальной эволюции. Наконец, для более глубокого понимания эволюционных моделей был предпринят также ряд аналитических исследований.

**Заключение**

Механизмы мутации играют важную роль не только в процессах биологической эволюции, но и всюду, где только происходят эволюционные процессы — в технической эволюции, развитии языков, поведения, общественных отношений, процессах, протекающих в нашем сознании, и т.д. Правда, «мутации», происходящие в сложных системах, объединяет с мутациями полимеров только общий принцип: новые структуры возникают в системах стохастически и подвергаются проверке, причем из новых свойств отбираются только такие, которые соответствуют «прогрессу». Еще Гегель, Маркс и Дарвин видели в возникновении новых свойств самую суть эволюции. И в наше время этот аспект занимает центральное место в любой научной теории эволюции. Существование достаточно обширного поля еще неиспользованных возможностей является непременной предпосылкой каждого истинно эволюционного процесса. Имеющиеся возможности не обязательно должны реализоваться в материальной форме, и это доказано, например, в случае биологической эволюции; они вполне могут возникать и подвергаться отбору как чисто мысленные возможности. Именно такие возможности обусловили необычайно высокий темп эволюции после появления на Земле гомо сапиенса. В частности, в основе эволюции наук по существу лежит такая «мутационная стратегия», хотя имеются и другие факторы. «Теоретическая мутация» выступает как новый, причем весьма эффективный, метод наряду с «реальной мутацией», хотя и не может полностью заменить последнюю. Примерами, подтверждающими это, могут служить экспериментальные проверки новых теорий, испытания новых изобретений, товаров, методов обучения, планов преподавания различных дисциплин, проверка на практике организационных структур и т.д. На всех ступенях организации способность системы порождать инновации, позволяющие отбирать и распространять благоприятные варианты, является решающей предпосылкой ее способности эволюционировать. Системы, участвующие в эволюционном процессе, должны порождать инновации ценой своего существования, хотя новые благоприятные возможности открываются гораздо реже, чем неблагоприятные возможности. Отклонение инноваций лишь на первый взгляд кажется оптимальной тактикой, но как стратегия оно гибельно, о чем отчетливо свидетельствует биологическая эволюция.