

## ЭНТРОПИЯ И ИНФОРМАЦИЯ В ОПИСАНИИ БИОСИСТЕМ

© 2022 г. В.В. Аристов<sup>\*,#</sup>, А.В. Карнаухов<sup>\*\*</sup>, В.Ф. Левченко<sup>\*\*\*</sup>, Ю.Д. Нечипуренко<sup>\*\*\*\*,##</sup>

<sup>\*</sup>Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН,  
ул. Вавилова, 44, Москва, 119333, Россия

<sup>#</sup>E-mail: aristovvl@yandex.ru

<sup>\*\*</sup>Институт биофизики клетки РАН – обособленное подразделение ФИЦ «Пушинский научный центр биологических исследований РАН», Институтская ул., 3, Пушкино Московской области, 142290, Россия

<sup>\*\*\*</sup>Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,  
просп. Тореза, 44, Санкт-Петербург, 194223, Россия

<sup>\*\*\*\*</sup>Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, ул. Вавилова, 32, Москва, 119991, Россия

<sup>##</sup>E-mail: nech99@mail.ru

Поступила в редакцию 14.03.2022 г.

После доработки 21.04.2022 г.

Принята к публикации 25.04.2022 г.

Понятие энтропии, давно известное в термодинамике, до сих пор не получило широкого применения в биофизике. В настоящей работе делается попытка в общем виде проанализировать возможности использования понятий энтропии (негэнтропии) и информации в качестве инструментов, которые способны описать существенные стороны биосистем. Подчеркивается важность статистической энтропии для описания локальных неравновесных распределений, которые представляют собой необходимое условие существования живого состояния системы. Применение статистических методов к анализу энтропии в биосистемах связано с именем Л.А. Блюменфельда. Мы рассматриваем развитие этих представлений в связи с неравновесными процессами. Понятие энтропии может сыграть важную роль в построении теорий старения, имея в виду деградацию, как своеобразное проявление второго начала термодинамики для открытых неравновесных систем. Обсуждаются различные стационарные и нестационарные процессы для биосистем, для которых понятия информации и энтропии весьма значимы. Рассматривается, в частности, явление симбиоза в живых системах, которое имеет принципиально важное эволюционное значение. Симбиоз имеет ряд общих черт с явлениями самоорганизации, обсуждается связанная с этим феноменом концепция кооперона.

*Ключевые слова:* энтропия, живые системы, номогенез, телеогония, информация, эволюция, симбиоз, кооперон, кооперативные взаимодействия.

DOI: 10.31857/S0006302922040123, EDN: ITYINP

Проблема применения понятий энтропии (негэнтропии) и информации для описания важных свойств живых организмов обсуждается активно достаточно давно, особенно со времени выхода книги Э. Шрёдингера [1]. Существуют различные мнения о том, настолько оправдано применение представлений, выработанных в области физики и математики для адекватного описания биологических процессов. Со времени появления общих представлений о биосистемах как открытых неравновесных структурах (Э. Бауэр, Л. Фон Бергаланфи, Г. Хакен, И. Пригожин и др.) происходит поиск теоретических инструментов для исследования живых систем. Тезис Шрёдингера о том, что «биосистема питается негэнтропией», нуждается в конкретизации.

Лев Александрович Блюменфельд одним из первых поставил и решил задачу оценки суммар-

ной энтропии для живого организма (см. монографию [2]). Он пришел к парадоксальному результату: информация (в термодинамическом контексте), закодированная в сложной биосистеме, с точки зрения статистической физики мало отличается от той, что содержится в куске материала неживой природы той же массы и состава. Блюменфельд из этого сделал вывод: «тем хуже для статистической физики». Равновесное нагревание небольшого количества воды является примером процесса, который приводил бы к изменению энтропии, соответствующему разнице информации между сложной биосистемой и куском неживой материи.

В кинетической теории неравновесных процессов энтропия трактуется как соответствующий момент функции распределения для любого сколь угодно далекого от равновесия состояния.

Традиционная «макроскопическая» точка зрения все время апеллирует к термодинамическим трактовкам, поэтому приводит к высказываниям о том, что понятие энтропии можно применять только к равновесным состояниям. Но здесь принципиальное отличие, которое для биосистем играет решающую роль. Известны сходные высказывания о том, что температура и другие макровеличины можно понять, только если рассматривать равновесные состояния. Для этого надо неравновесное состояние перевести в равновесное с теми же макровеличинами. Но при этом, как нам представляется, утрачивается именно суть живого, связанного с неравновесностью.

В книге Блюменфельда говорится о неудовлетворенности данной оценкой, и выход видится во введении понятия ценности информации [2]. Заметим, что ценность информации для популяции можно определить, вводя понятие о степени ее полезности [3] (см. ниже). В целом, представление о ценности информации нуждается в конкретизации при изучении систем, имеющих разные уровни сложности. И здесь могут быть востребованы представления о телеономичности и целеполагании в биологии. Термин «телеономия» означает повышение внутреннего порядка биологической системы (предложен в работе К. Питтендриха [4]). Стоит также упомянуть в этой связи монографию К. Уоддингтона [5].

В отечественной науке были разработаны теории целеполагания на эволюционном и организменном уровне и здесь следует отметить целый ряд основополагающих работ, начиная с трудов Л.С. Берга, который развил учение о номогенезе (целесообразном реагировании и эволюции на основе закономерностей), Н.А. Бернштейна и П.К. Анохина [6–8].

В работе [9] обобщается оценка информации, проведенная Блюменфельдом, посредством подсчета соответствующей энтропии: рассматривается организм, состоящий из ряда органов и тканей, где клетки в принципе заменимы (перестановочны без потери функций целого). Основной вывод заключается в том, что нельзя оценку энтропии для простой системы, находящейся в состоянии равновесия, применять к сложной перманентно неравновесной системе. По-видимому, необходимо разработать специальный аппарат для описания живых систем как сложных иерархических динамических систем (о чем ранее писали Г.Р. Иваницкий с соавторами [10]). В этом случае может реализоваться идея Блюменфельда о ценности информации: например, каждый уровень системы может характеризоваться своей информацией со своей «ценой», меру которой следует определить. Для этого следует развить новые подходы к описанию биологических иерархических систем. Однако и без такого аппарата, характеризующего качественные особенности сложности системы, можно использовать статистиче-

скую энтропию, если применять ее для описания изменения неравновесных систем. Заметим, что в области теории коммуникаций существует ряд работ, в которых развиты подходы к определению ценности информации [11, 12].

Информация может реализовываться в разных форматах и иметь разные уровни значимости: так, в человеческом обществе существует массовая информация, значимость и ценность которой резко отличается от индивидуальной информации (которую люди получают от близких или из авторитетных источников — то есть по другим каналам, с другим уровнем значимости и пользы от ее получения, см. работу [13]).

М.В. Волькенштейн в монографии [14] приводит вычисление количества информации, накопленной в человеческой культуре. Рассматривая явно завышенное количество написанных книг за всю историю, он получает  $5 \cdot 10^{14}$  бит, что эквивалентно понижению энтропии на  $5 \cdot 10^{-9}$  Дж/К. Это с точки зрения термодинамики равновесных состояний является, конечно, чрезвычайно малой величиной. Характерно высказывание, которое делается здесь: «Нет, человеческую культуру нельзя измерять в термодинамических единицах» [14].

#### ЭНТРОПИЯ И ИНФОРМАЦИЯ ПРИ ОПИСАНИИ СТАЦИОНАРНЫХ И КВАЗИСТАЦИОНАРНЫХ СОСТОЯНИЙ БИОСИСТЕМ

Понятие «жизни» имеет множество определений, отдельную работу этому посвятил Э. Трифонов [15]. В его статье приводится, в частности, такое определение: «Жизнь — это метаболизующаяся материальная информационная система, обладающая способностью к самовоспроизведению с изменениями (эволюция), которая требует энергии и подходящей среды». Здесь мы намерены обсудить некоторые важные понятия из приведенной формулировки. Следует отметить связанные с проявлением жизни для индивидуума нестационарные процессы развития и деградации (старения) во временной шкале человеческой жизни и квазистационарные состояния одномоментно (или в зрелом возрасте). Можно провести оценку энтропии для стационарных (или квазистационарных) процессов, связанных с метаболизмом.

Самовоспроизведение представляет собой явление, в котором парадоксально сочетаются нестационарность на уровне отдельных организмов и стационарность на популяционном уровне. Можно увидеть подобное сочетание нестационарности и стационарности в биологической эволюции, передаче наследственной информации, записанной в геноме, от индивидуума к индивидууму и между поколениями при размножении.

Здесь есть еще один аспект: возможна передача важной для выживания информации негенетическим путем (обучение), что характерно главным образом для высших животных и особенно человека (культура).

Допустимо говорить об эквивалентности энтропии и информации с известной осторожностью, в рамках той или иной парадигмы. Неравновесная статистическая энтропия при правильном выборе соответствующей функции распределения может служить мерой для информации, содержащейся в сложной многоклеточной (многокомпонентной) биосистеме, для этого надо хотя бы на теоретическом уровне проследить возникновение и развитие биоструктуры.

Статистическая энтропия системы,  $S$ , равна  $S = k \ln W$ , где  $k$  – постоянная Больцмана,  $W$  – термодинамический вес. В работе [9] показано, что локальная (в смысле отнесения к точке физического пространства) энтропия в неравновесной открытой системе может быть существенно меньше, чем энтропия при локальном равновесии.

В некоторых клеточных системах ни одна клетка не может быть заменена другой, т.е. не допустимы перестановки с тем, чтобы не изменилось принципиально свойство системы в целом. Но такое свойство можно отнести лишь к очень организованным органам, например, головному мозгу (каждый нейрон обладает своей памятью, т.е. элементы неэквивалентны). Для других органов перестановки клеток в принципе допустимы. В однородном веществе неживой природы все элементы могут быть переставлены – никакого значения для структуры в целом это не будет иметь. Поэтому ясно, что количество комбинаций, при которых реализуется такое «макросостояние», оказывается максимальным из всех возможных – что и означает максимальную энтропию. Между двумя предельными случаями существуют промежуточные, которые можно рассмотреть.

Для грубой оценки энтропии на уровне организма можно разделить организм на органы, в каждом органе возможен обмен клетками (здесь мы пренебрегаем тем, что орган может состоять из нескольких тканей), а между органами – нет. Число допустимых комбинаций в этом случае будет меньше, чем в случае независимого комплекта ячеек. В общем случае представим, что организм состоит из  $m$  органов, внутри органа клетки можно заменять, а между органами нельзя. Тогда число возможных перестановок внутри отдельного органа определяется простой комбинаторной формулой, а общее число – произведением этих чисел. Вычисление энтропии для этого случая аналогично классическому больцмановскому вычислению статистической энтропии с общим числом частиц  $N$  и числом частиц в состояниях,

равным соответственно  $N_1, \dots, N_m$ . Термодинамический вес  $W = N! / (N_1! \dots N_m!)$ .

Можно рассмотреть два предельных случая (их по сути описывал Блюменфельд). В одном возможны все перестановки, как в образце «неживого» материала. Термодинамический вес тогда равен  $N!$ . В другом случае невозможна ни одна перестановка элементов (как в идеализированной нейронной системе мозга), тогда термодинамический вес равен 1, и энтропия равна 0. Энтропию мы рассматриваем как меру неупорядоченности, или меру недостатка информации о рассматриваемой системе. Поэтому можно оценивать величину информации в битах, а величину энтропии – в Дж/К.

Разницу в информации для этих двух случаев можно оценить, используя формулу Стирлинга:  $\Delta I = \log_2((10^{13})! / ((10^{12})!)^{10})$  бит =  $10^{13} \log_2 10^{13}$  бит –  $10 \cdot 10^{12} \log_2 10^{12}$  бит =  $10^{13} \log_2 10$  бит. После умножения на  $k$  получаем, что это эквивалентно понижению энтропии на  $\Delta S = 4.58 \cdot 10^{-9}$  Дж/К. Понятно, что данная величина меньше энтропии при всевозможных перестановках элементов, равной  $k \cdot 13 \cdot 10^{13} \log_2 10$  бит =  $60 \cdot 10^{-9}$  Дж/К.

Для адекватного представления этой величины надо проследить реальный процесс дифференциации от потенциально любой перестановочности клеток в эмбрионе (некоторая аналогия с бластемой при регенерации) до отдельных органов, что требует передачи информации. При морфогенезе происходит интенсивное возрастание информации при помощи синтеза ДНК и РНК и организации уникальных паттернов молчащих и работающих генов, характерных для каждой ткани.

Энтропия уменьшается за счет оттока из биосистемы энтропии вовне. Следует заметить, что не обязательно представлять энтропию в «термодинамических единицах» Дж/К. Более того, такое представление даже способно вводить в заблуждение: в кинетической теории энтропия  $S$  ( $-H$ -функция) – это один из моментов функции распределения, и постоянная Больцмана  $k$  в отличие от другого момента – температуры – там не фигурирует.

По-видимому, количество допустимых комбинаций в организме в целом будет существенно меньше в силу большой корреляции между отдельными частями организма, описать это в некоем грубом приближении может кинетическая модель метаболизма, показывающая сосуществование локально неравновесных частей [16]. Заметим, что создать такую систему из локально-равновесных частей не удастся. При гипотетическом предположении о возможности каким-то образом воссоздать сложную неравновесную живую систему, неизбежно встает вопрос об очень больших затратах энтропии для реализации. При этом

оценка требует статистической формулы энтропии.

Чтобы «перевести» систему из состояния с высокой энтропией в состояние с низкой энтропией, тем более в столь высокоорганизованное состояние, как биосистема со сложной взаимозависимой структурой отдельных органов, требуется выделение ввне большого количества энтропии. Однако управление такой биологической системой, как организм человека, к примеру, может потребовать совсем немного информации: важно, чтобы информация эта была послана и получена на высоком уровне — скажем, на уровне нервной системы.

В работе [9] при рассмотрении стационарных биосистем на макроуровне при помощи кинетической модели метаболизма подтвержден шрёдингеровский тезис о том, что такая система поддерживается за счет «питания» «негэнтропией». Вычисление энтропии позволяет ввести критерий различия «живого» и «неживого» состояний. Первому отвечает меньшее значение статистической энтропии при локальной неравновесности, второму — большее значение энтропии при равновесности. На микроуровне показано, что энтропия уменьшается при увеличении кооперативности в системе.

#### ЭНТРОПИЯ И ИНФОРМАЦИЯ ПРИ ОПИСАНИИ НЕСТАЦИОНАРНЫХ ПРОЦЕССОВ

По-видимому, проблема применения понятий информации и энтропии для описания живых систем имеет больший масштаб, чем это представлялось в XX веке. Ее решение потребует фундаментального переосмысления многих привычных представлений, относящихся как к традиционным физическим взглядам на неживую материю, так и, возможно в большей степени, к нашему пониманию феномена жизни [17, 18].

Прежде всего, необходимо будет провести классификацию различных переходных типов физических систем, находящихся на границе живой и неживой материи. Не углубляясь здесь в детали, отметим важность более тщательного изучения явления самоорганизации, а также свойств иерархически организованных сложных систем (заметим, что только что вышли две статьи Е. Кунина с соавторами, посвященные этой проблеме [19, 20]). Переходный характер таких систем между живой и неживой материей с одной стороны позволяет проводить исследования, базируясь на стандартных физико-математических методах, а с другой — дает возможность разрабатывать универсальные методы описания явлений в живых и неживых системах.

Отдельная область биофизики посвящена теоретическому описанию морфогенеза (это направ-

ление связано с основополагающей работой Тьюринга [21]). Формообразование происходит в результате химических реакций и диффузии, что приводит к уменьшению энтропии в открытой системе. Здесь следует отметить известную монографию Б. Белинцева [22]. Приведем слова из его работы [23]: «Предварительно следует прояснить более принципиальный вопрос: сопряжен ли процесс детерминации клеток в развивающемся зародыше с возникновением новой информации? Иными словами, является ли такая детерминация результатом запоминания случайного выбора?» ([23], с. 56).

Также одна из проблем здесь состоит в выяснении и моделировании механизма перехода из недифференцированной среды зародыша (с относительно высокой энтропией) через цикл переходов к структурированному состоянию (с меньшей энтропией). Формальный результат Тьюринга сводится к появлению неустойчивости, нарушающей симметрию, что ведет к уменьшению энтропии в динамической системе «реакция–диффузия» (понятно, что при этом происходит отток энтропии из биосистемы).

Еще одной важной задачей является исследование информационных процессов в живых системах. Дело в том, что определение живых объектов, как объектов, обладающих способностью к самовоспроизведению, то есть к созданию дочерних объектов, которые наследуют характерные признаки родительских, неявным образом включает в себя акт передачи наследственной информации от родительского объекта дочернему. С другой стороны, классическое Шенноновское определение информации также неявным образом предполагает существование живых объектов, один из которых является первичным источником информации, а другой — ее конечным приемником. Поясним, что каким бы большим количеством промежуточных неживых приемников, передатчиков, перекодировщиков и устройств хранения информации не было бы на технических линиях передачи информации, конечные приемник и источник информации — живые объекты [3]. Кроме того, нужно учесть, что все технические устройства обработки информации были изготовлены человеком. Сильная гипотеза, которая может быть здесь высказана, заключается в том, что информация как некоторая характеристика существует только в живых системах, либо в системах, связанных с живыми объектами. Иными словами, во Вселенной до возникновения жизни не существовало информации в классическом Шенноновском представлении. В какой-то степени данная гипотеза концептуально перекликается с известным высказыванием Р. Декарта «Мыслю, значит существую».

В этой связи понятие информации должно каким-то образом вытекать из фундаментальных свойств живой материи, главным из которых, как

уже отмечалось, является способность к самовоспроизведению, что неизбежно вовлекает живые объекты в процесс эволюции. Здесь мы можем использовать модели, описывающие нестационарные процессы. Эволюцию, на наш взгляд, тоже можно описать при помощи подобных моделей [16]. Такие модели могут быть применимы для описания совершенствования организмов от поколения к поколению, а также изменений на уровне единичного организма – его рост, развитие, а также деградацию (старение) [24]. Таким образом, понятие информации должно неизбежно возникать в рамках эволюционного процесса. На первый взгляд, это утверждение кажется тривиальным. С одной стороны, ДНК – наверное, наиболее известный пример молекулы, несущей информационные сообщения, содержащиеся в живых объектах, с другой стороны, ДНК – главный инструмент и объект эволюции. Согласно синтетической теории эволюции – современного варианта дарвиновского естественного отбора – именно случайные мутации в ДНК являются двигателем эволюционного прогресса [25, 26]. Но сама синтетическая теория эволюции, возникшая на стыке генетики и дарвиновской теории, имеет две фундаментальные проблемы, которые необходимо решить, прежде чем появится возможность ее использования для решения следующего круга проблем.

Первая проблема состоит в том, что численные оценки вероятностей мутаций, приводящих к появлению многих эволюционно значимых признаков у отдельных организмов, дают исчезающе малые величины. Возможно, мутации в живых организмах не столь уж случайны: если они возникают в наиболее перегруженных работой участках генома и «эффективная для мутаций длина генома» уменьшается, то этот факт тоже можно объяснить в рамках представлений о целеполагании: организм как бы регулирует поток мутаций и скорость своей эволюции. Заметим, что общее представление об авторегулируемой эволюции развито в работе [3].

Существуют и другие предложения, как можно решить эту проблему. Одно из решений, предложенное в 1986 г. Г. Иваницким с соавторами [10], заключалось в том, что предлагалось рассматривать блочно-иерархический характер изменений ДНК, когда в ДНК изменениям подвергаются сразу крупные участки – блоки. Заметим, что подобные блоки выделяются и в белках (см. работы [27, 28]). Показано, что такой характер изменений ДНК может резко ускорить процесс эволюции посредством естественного отбора.

Но у синтетической теории эволюции есть еще и другая проблема. Дело в том, что сам генетический аппарат является продуктом эволюции. Причем настолько сложным, что вероятность одновременного появления всех составных частей этого аппарата представляется исчезающе малой.

Само появление таких молекул, как ДНК, м-РНК, т-РНК, рибосомальных комплексов требовало наличия некоторой предварительной эволюции. Эту эволюцию следовало бы назвать «догенетической эволюцией». Но как в условиях отсутствия генетического аппарата живой объект мог хранить наследуемую информацию?

Решение этого вопроса, на наш взгляд, следует искать в рамках подхода, который принято называть симбиогенезом.

## СИМБИОГЕНЕЗ

Российские ученые конца XIX – начала XX веков внесли большой вклад в изучение симбиотических отношений и в создание теории симбиогенеза. Так, А.С. Фаминцын совместно с О.В. Баранецким еще в 1867 г. показали симбиотическую природу лишайников [29]. А в 1905 г. К.С. Мережковский выдвинул гипотезу о ведущей роли симбиоза в прогрессивной эволюции органического мира (гипотеза симбиогенеза), рассматривая, например, хлоропласты цветковых растений как видоизмененные симбиотические водоросли. Можно также отметить труды Б.М. Козо-Полянского, П.А. Кропоткина и Л. Маргелис [30], работавшей уже в конце XX века и много сделавшей для популяризации работ своих предшественников и окончательного признания гипотез о симбиотическом происхождении эукариотических клеток вследствие захвата клеток прокариот (или архей) другими прокариотами.

Несмотря на длительную историю изучения этого вопроса, симбиотические отношения и симбиогенез обычно принято рассматривать лишь как пример удивительного многообразия живой природы, не наделяя их самостоятельным фундаментальным значением для понимания феномена жизни. Заметим, что в 2010 г. была опубликована работа В. Левченко и В. Котолупова о кооперонах, где симбиотические отношения между частями организма обсуждаются как необходимое условие его существования ([31], см. также работу [3]).

В этой связи хотелось бы обратить внимание на результаты экспедиции 1979–1980 гг., посвященной изучению микропланктона тропической области Атлантического океана, которую часто называют океанической пустыней из-за низкой биологической продуктивности. Во время этой экспедиции В.Н. Карнаухову с сотрудниками удалось установить факт практически полного доминирования симбиотических форм жизни в этой зоне Мирового океана [32]. Фактически это означало, что большая часть поверхности нашей планеты представляет собой территорию доминирования симбиотических организмов. И биосфера – это тоже надорганизменная симбиотиче-

ская система (заметим, что возможны *сезонные* кооперативные системы в водоемах: вначале — свободноживущие микроорганизмы, но потом они временно объединяются).

Этот факт имел эвристическое значение и заставил по-новому взглянуть на явление симбиоза. Более внимательный анализ показал, что вся живая природа буквально пронизана симбиотическими отношениями. Практически невозможно найти живое существо, которое не участвовало бы в тех или иных симбиотических отношениях с другими живыми существами или которое само не было бы продуктом симбиогенеза. Например, в человеке генетически «чужих» организмов по ряду оценок на порядок больше, чем собственных клеток (и это не только те, которые обитают в кишечнике).

Но особое значение явление симбиоза имеет для введения понятия негенетического наследования признаков, которое в свою очередь является базой для введения понятия наследственной информации. В качестве примера рассмотрим возникновение эукариотической клетки в результате симбиогенеза, объединения прокариотических клеток. Отметим, что как протомиохондрия, поселившаяся и выжившая внутри протоэукариотической клетки, так и сама протоэукариотическая клетка сравнительно мало что поменяли в своих геномах. Но при этом возник новый организм, обладавший принципиально новыми качествами. И эти качества устойчиво передавались дочерним эукариотическим организмам. Конечно, в этом новом эукариотическом организме содержится генетическая информация, доставшаяся ему от обоих симбионтов. Еще один яркий пример — лишайник, состоящий из организмов разных таксонов. Эти примеры можно рассматривать также в качестве иллюстраций блочно-иерархической эволюции отбора, о котором говорилось выше. В принципе можно представить себе организмы, не содержащие информации в форме ДНК или РНК — своеобразные симбиотические сообщества молекул, обеспечивающих взаимный катализ, которые возможно и были исходными предбиологическими динамическими структурами, содержащими информацию, наследуемую следующими поколениями подобных молекулярных симбиотических сообществ [33].

Представления о симбиогенезе связаны с концепцией кооперона. Традиционно все живое на Земле изучается в контексте структурно-морфологического подхода, в рамках которого рассматриваются различные живые системы, имеющие разные размеры, организацию и использующие различные ресурсы для своего существования. Однако любая живая система должна рассматриваться и как неразрывный структурно-функциональный комплекс, причем поддержание существования системы невозможно без процессов,

непрерывно происходящих в ней и направленных на сохранение этого комплекса. Это приводит к представлению о кооперонах — самосохраняющихся лишь как результат протекания различных специфически организованных кооперативных процессов [3, 31]. Структура кооперона является субстратом для поддержания процессов, обеспечивающих его сохранение. Примерами кооперонов могут служить:

- 1) одноклеточные организмы, у которых в качестве отдельных структурно-функциональных блоков — подсистем — выступают клеточные оргanelлы;
- 2) многоклеточные организмы, для которых подсистемами являются клетки, органы;
- 3) экосистемы, в которых подсистемами являются отдельные организмы и видовые популяции, или же — в крупных биогеоценозах — еще и другие экосистемы меньшего масштаба и ранга;
- 4) биосфера, для которой подсистемами являются биогеоценозы.

Заметим, что иногда в качестве отдельного структурного уровня выделяют также клетки многоклеточного организма.

В целом можно дать следующее определение: кооперативная система — это целостная система, свойства которой определяются совокупностью входящих в нее элементов, однако простое суммирование свойств составляющих элементов без учета их взаимоотношений друг с другом не позволяет объяснить все свойства такой системы как целого. Целое оказывается больше, чем простая сумма частей. Самосохраняющаяся кооперативная система представляет собой устойчивый структурно-функциональный комплекс и выступает как единое целое в некотором диапазоне внешних условий. Следует подчеркнуть, что специфические свойства частей столь же важны, как и общая структура кооперона для поддержания его существования.

Чисто морфологический метод прекрасно справляется с описанием строения мертвых организмов и неживых объектов, в том числе позволяет оценивать их энтропию, но не может обеспечить адекватное рассмотрение живого организма, «наполненного» еще и множеством взаимосогласованных кооперативных процессов. Нередко структурные уровни организации практически совпадают с очевидными уровнями кооперации. Например, клетки многоклеточного организма несомненно являются сравнительно автономными кооперонами. Весь организм — это тоже кооперон, а не просто некая механическая совокупность клеток, тканей и органов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Явление симбиоза в живых системах имеет ряд общих черт с явлениями самоорганизации, синергии, с кооперативными эффектами, наблюдаемыми на молекулярном уровне в клетке и в неживой природе и связано с концепцией кооперона (что согласуется с блочным принципом организации генома, упомянутым выше (см. работы [3, 10, 28, 30, 31])). Нам представляется целесообразным создание формализма, позволяющего единым образом описывать и анализировать круг явлений, связанный с самоорганизацией и образованием иерархических структур, подобно тому, как рассматриваются кооперативные явления при межмолекулярных взаимодействиях на основании теории адсорбции [34]. Заметим, что представления об иерархии структур развивает В.А. Твердислов (см., например, работу [35]). Мы надеемся, что на этом пути появится возможность универсальным образом сформулировать понятие информации и обобщить понятие энтропии, что позволит корректно применять его для живых систем. Как классические работы Л.А. Блюменфельда, С.Э. Шноля, М.В. Волькенштейна и соавторов, так и недавние работы современных авторов [3, 9, 24, 19, 20, 36] могут помочь подойти к решению этой задачи.

В данной работе мы наметили связь между представлениями теории эволюции, теории информации и подходами статистической физики к живым системам, которые развивались на протяжении XX века. Проблемы описания живых систем при помощи физических моделей, в частности термодинамики и кинетики, требуют для своего решения развития новой парадигмы. Заметим, что в работе [9] отмечается специфическое свойство живой системы: статистическая энтропия для локальных неравновесных распределений существенно меньше энтропии для локальных равновесных распределений, что сопоставляется с «неживым» состоянием системы. Подходы при помощи теории нейронных сетей и теории обучения могут помочь здесь лишь в определенной степени. С другой стороны, представления о том, что аллостерические взаимодействия способны играть центральную роль в интеграции клеточной информации, могут быть весьма продуктивными [36].

В настоящее время высказаны разные взгляды на применимость понятия энтропии для описания биосистем. Концепция энтропии подходит для описания ограниченных в пространстве фрагментов живых систем, для которых четко указаны составляющие элементы. Но можно ли при помощи понятия энтропии подойти к объяснению самого феномена жизни? Ведь для этого необходимо учесть функциональные взаимоотношения между элементами, обеспечивающие жизнедеятельность живой системы как целого.

Как следует из работы [9], с определенной осторожностью можно сделать вывод, что корректное использование статистической энтропии может описывать и составляющие элементы биосистем, и ее свойства в целом, с опорой на кинетическую модель метаболизма, подтверждая и конкретизируя постулат Шрёдингера о поддержании ее за счет «питания» негэнтропией.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы считают своим приятным долгом поблагодарить Н.Г. Есипову, А.С. Бучельникова, И.А. Лавриненко и Р.В. Полозова за полезные обсуждения.

## ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021-2030 годы) (тема 121052600299-1).

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием людей или животных в качестве объектов исследований.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Э. Шрёдингер, *Что такое жизнь с точки зрения физики* (Иностранная литература, М., 1947).
2. Л.А. Блюменфельд, *Проблемы биологической физики* (Наука, М., 1984).
3. В.Ф. Левченко, *Биосфера: этапы жизни (эволюция частей и целого)* («Свое издательство», СПб., 2012). [http://nfss.evol.nw.ru/lab38/wp-content/uploads/2018/11/levchenko2012\\_biosfera.pdf](http://nfss.evol.nw.ru/lab38/wp-content/uploads/2018/11/levchenko2012_biosfera.pdf)
4. C. S. Pittendrigh, in *Behavior and Evolution*, Ed. By A. Roe and G. G. Simpson (Yale University Press, New Haven, 1958).
5. К. Х. Уоддингтон, *Морфогенез и генетика* (Мир, М., 1964).
6. Л. С. Берг, *Номогенез, или эволюция на основе закономерностей* (Гос. изд-во, Петроград, 1922).
7. П. К. Анохин, *Узловые вопросы теории функциональных систем* (Наука, М., 1980).
8. Н. А. Бернштейн, *Современные искания в физиологии нервного процесса* («Смысл», М., 2003).
9. V. V. Aristov, A. S. Buchelnikov, and Yu. D. Nechipurenko, *Entropy*, **24**, 172 (2022)
10. Г. Р. Иваницкий, Н. Г. Есипова, Р. А. Абагян и С. Э. Шноль, *Биофизика*, **30** (3), 418 (1986).

11. Г. П. Шанкин, *Ценность информации. Вопросы теории и приложений* («Филоматис», М., 2004).
12. А. О. Авсентьев, Докл. Томского гос. университета систем управления и радиоэлектроники. **19** (1), 21 (2016).
13. Ю. Д. Нечипоренко, Россия XXI, № 11–12, 153 (1994). <https://yuniko.ru/index.php/statii/mkulturologia/15-ckult/120-nformaciae>
14. М. В. Волькенштейн, *Энтропия и информация* (Наука, М., 1986).
15. E. N. Trifonov, J. Biomol. Struct. Dyn., **29** (2), 259 (2011).
16. V. V. Aristov, Results in Physics, **13**, 102232 (2019).
17. Г. Р. Иваницкий, *Выражи закономерностей* (Наука, М., 2011).
18. К. Саган, *Голубая точка. Космическое будущее человечества* (Альпина Паблишер, М., 2015).
19. V. Vanchurin, et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **119** (6), e2120037119 (2022).
20. V. Vanchurin, et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **119** (6), e2120042119 (2022).
21. A. M. Turing, Phil. Trans. Roy. Soc. Lond. Ser. B. Biol. Sciences, **237** (641), 37, (1952)
22. Б. Н. Белинцев. *Физические основы биологического формообразования* (Наука, М., 1991).
23. Б. Н. Белинцев, Успехи физ. наук, **141** (1), 55 (1983)
24. А. В. Карнаухов и Е. В. Карнаухова, Биофизика, **54** (4), 726, (2009).
25. Ю. В. Чайковский, *Активный связный мир: опыт теории эволюции жизни* (Т-во науч. изд. КМК, М., 2008).
26. Ф. Хойл, *Математика эволюции* (Ин-т компл. исслед., М.–Ижевск, 2012).
27. A. A. Anashkina, I. Y. Petrushanko, R. N. Ziganshin, et al., Entropy, **23** (12), 1647 (2021).
28. Е. П. Харченко., В. Ф. Левченко и др., Биохимия, **52**, 279 (1987).
29. А. С. Фаминцын, *Обмен веществ и превращение энергии в растениях*, под ред. А. Л. Курсанова (Наука, М., 1989).
30. Л. Маргелис, *Роль симбиоза в эволюции клетки* (Мир, М., 1983)
31. В. Ф. Левченко и В. А. Котолупов, Журн. эволюц. биохимии и физиологии, **46** (6), 84 (2010).
32. В. Н. Карнаухов, *Спектральный анализ в клеточном мониторинге состояния окружающей среды* (Наука, М., 2001).
33. М. Эйген, *Самоорганизация материи и эволюция биологических макромолекул* («Мир», М., 1973).
34. Ю. Д. Нечипуренко, *Анализ связывания биологически активных соединений с нуклеиновыми кислотами* (Ин-т компл. исслед., М.–Ижевск, 2015).
35. В. А. Твердислов, Биофизика, **58** (1), 159 (2013).
36. J. W. Biddle, et al., E-life, **10**, e65498 (2021).

## Entropy and Information in the Description of Biosystems

V.V. Aristov\*, A.V.Karnauchov\*\*, V.F.Levchenko\*\*\*, and Yu. D. Nechipurenko\*\*\*\*

\*Federal Research Center “Computer Science and Control”, Russian Academy of Sciences, ul. Vavilova 44, Moscow, 119333 Russia

\*\*Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, ul. Institutskaya 3, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia

\*\*\*Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, Prosp. Thoreza 44, St. Petersburg, 194223 Russia

\*\*\*\*Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, ul. Vavilova 32, Moscow, 119991 Russia

The concept of entropy, long known in thermodynamics, has not yet been widely used in biophysics. In this paper, an attempt is made to analyze in a general way the possibilities of using the concepts of entropy (negentropy) and information as tools that can describe the essential aspects of biosystems. This study highlights the importance of statistical entropy for the description of local non-equilibrium distributions, which are a necessary condition for the existence of a living system. The application of statistical methods to the analysis of entropy in biosystems is associated with the name of L.A. Blumenfeld. We consider the development of these concepts in the context of nonequilibrium processes. The concept of entropy can play an essential role in the construction of theories of aging, where degradation is a sort of manifestation of the second law of thermodynamics for open non-equilibrium systems. This paper presents a discussion of various stationary and non-stationary processes for biosystems for which the concepts of information and entropy are very significant. Particular attention is paid to symbiosis in living systems, the phenomenon that plays a crucial evolutionary role. Symbiosis shares a number of common features with the phenomena of self-organization; the concept of a cooperon associated with this phenomenon is discussed.

*Keywords: entropy, living systems, nomogenesis, telegony, information, evolution, symbiosis, cooperon, cooperative interactions*