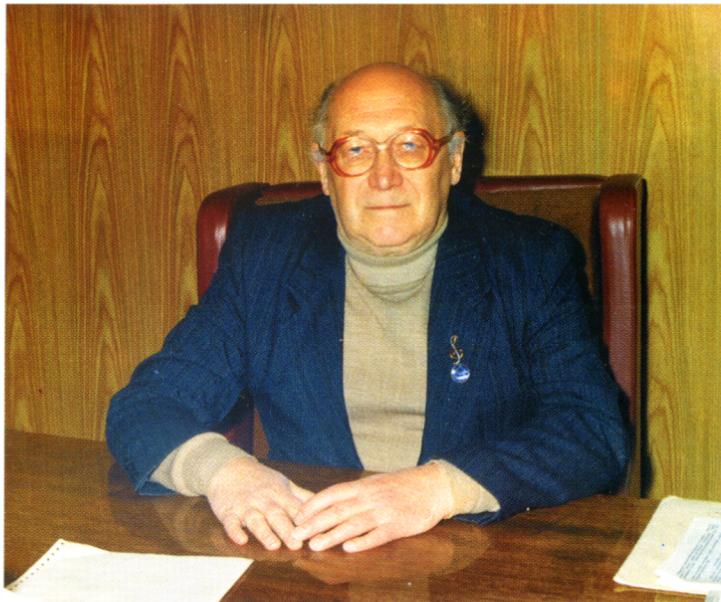


Российская Академия Наук



ИНСТИТУТ МАТЕМАТИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ
БИОЛОГИИ



НВ за заслуги првдъ биології вчръ
Хотя въ и малъ однай отсчитываемая
НВ за углубленность натуралиорифіческую
Ковъ нвтъ не за любовь къ зверю або она
штрльна но за злобивницю Тонко
ную в любых давнях похвальню
аріантирикъ молчановъ макаръвъ альбертъ
пожалованъ званія зоолога почвного
а въ скрепленіи високаго отношнія съръ
къ нему руки своя приложилъ
николай владимирович тимофеевъ-рессовскій
зам зоологъ знатный да злобивницѣ
надзвиний побоѣ

Содержано от лото от рождества
центра нашего дарвина Карим
сто шестидесяти тридцать

Н. В. Тимофеев-Рессовский

Становление и развитие института

В 1997 году исполнилось 25 лет со дня создания Института математических проблем биологии. Инициатором создания института был академик Г.К.Скрябин - директор Пущинского научного центра биологических исследований, бывший одновременно Главным ученым секретарем Президиума Академии наук СССР. В 1972 году, при активной поддержке Президента АН СССР академика М.В.Келдыша был организован Научно-исследовательский вычислительный центр АН СССР, преобразованный позже в Институт математических проблем биологии РАН.

Основная задача института состояла в разработке математических и вычислительных методов для биологических исследований. Так она была определена в постановлении об организации НИВЦ.

Кроме того на НИВЦ возлагалась задача обеспечения вычислительными ресурсами институтов НЦБИ. За истекшие 25 лет развитие вычислительной техники привело к существенным переменам в формах ее использования. С появлением мощных персональных компьютеров и рабочих станций необходимость прямой компьютерной поддержки всех исследований, ведущихся в Пущино, перестала быть остро актуальной.

Впрочем, появление суперкомпьютеров и развитие Internet означает, возможно, что здесь рано ставить точку...

Длительное взаимодействие НИВЦ с биологическими институтами Пущинского научного центра привело к возникновению в институте самостоятельных научных направлений. Эти изменения определили серьезный пересмотр роли и задач НИВЦ АН СССР. Поэтому в 1992 году Научно-исследовательский вычислительный центр АН СССР был преобразован в Институт математических проблем биологии РАН.

Эта первая брошюра об ИМПБ знакомит читателя с научными направлениями института и основными результатами исследований.

Молекулярная биология в 60-70-х годах развивалась стремительно. Начало было положено открытием структуры двойной спирали молекулы ДНК, прояснившей механизм матричной репликации при передаче наследственности. И.Е.Тамм был в Лондоне на первом докладе о двойной спирали. Вернувшись в Москву он немедленно пересказал суть доклада на семинаре М.В.Келдыша в ИПМ. Почему физик обсуждал биологию с математиками?

Институт прикладной математики, руководимый М.В.Келдышем, был институтом чрезвычайно широкого профиля. Мало сказать об особой роли этого института в создании ядерного оружия и космической техники, которые, в сущности, определили лицо

двадцатого века. В институте развивались вычислительные методы, программирование, машинный перевод и многое другое, что потом стало называться Computer Science. Если что-то надо было сделать быстро и грамотно - обращались в ИПМ.

В начале 70-х годов руководство страны внимательно прислушивалось к мнению Академии наук и, особенно, ее президента М.В.Келдыша - директора Института прикладной математики АН СССР. Понятна, поэтому, реакция И.Е.Тамма на "двойную спираль" - она была продиктована опасной ситуацией, в которой находилась биологическая наука в стране. Необходимо было сделать резкий рывок, чтобы преодолеть отставание молекулярной биологии в нашей стране. И развитие Пущинского научного центра биологических исследований было важной компонентой этих усилий.

Идея активного внедрения вычислительной техники в биологические исследования витала уже с первых шагов создания Пущинского академгородка, а практической реализацией этой идеи стала организация Научно-исследовательского вычислительного центра АН СССР.

Немного истории

В 60-х годах была весьма популярна "колебательная идеология" в биологии и медицине, которую особенно активно "внедрял" С.Э.Шноль. С благожелательного согласия директора ИПМ М.В.Келдыша, сотрудник этого института А.М.Молчанов организовал в 1966 в Пущино лабораторию математических методов в биологии для развития "колебательной" тематики.

Новая лаборатория нашла приют в Институте Биофизики, директором которого был академик Г.М.Франк. В этой лаборатории Е.Е.Сельков построил простейшую, неоднократно потом уточнявшуюся, модель гликозида. Мягкое рождение предельного цикла при изменении параметра было вполне привычно, но вот его разрушение казалось совершенно непонятным. Только качественный анализ в сочетании с вычислениями прояснил картину - сугубая нелинейность "уводила" цикл в бесконечность.

Биология, математика, вычислительная техника - вот минимальный набор компонент, необходимый для успешной работы. Этот урок мы крепко усвоили.

В 1970 Г.К.Скрябин поручил организацию вычислительного центра в Пущино А.М.Молчанову и доверил ему формирование научных направлений института. Несколько позже создание НИВЦ'а одобрил М.В.Келдыш и после трудного организационного периода институт был создан в 1972 году.

Эволюционные модели, феноменологическая модель иммунитета, догадки о роли нелинейности в биологии - тот "биологический"

багаж, с которым А.М.Молчанов организовал Научно-исследовательский вычислительный центр АН СССР. Но, быть может, самый главный научный багаж - это "фирменный опыт" сложных вычислительных задач, которым так богат Институт Келдыша и тесные научные и дружеские связи с этим замечательным институтом. Долгие годы Э.Э.Шноль, продолжавший тогда работать в ИПМ, был живой связью двух институтов и хранителем традиций. Но не только сотрудники ИПМ приходили работать в НИВЦ. Случалось и сотрудникам НИВЦ переходить на работу в ИПМ...

Романтическая эпоха "от лаборатории к институту" озарена личностью Эдуарда Алексеевича Лямина. Его активность - социальная, научная, человеческая, жизненная - не знала, казалось, границ. Он был первым парторгом Пущинского научного центра биологических исследований, а последний год его короткой жизни - парторгом Института белка. Он активно работал в семинарах О.С.Виноградовой по нейрофизиологии и был близок к построению феноменологической модели гиппокампа. Он буквально "вытащил" из техники в нейрофизиологию В.И.Крюкова. С Я.С.Сметаничем он увлеченно спорил о проблемах самоорганизации. Как много он мог бы еще сделать...

Научное направление лаборатории В.И.Крюкова - прямое наследие Э.А.Лямина. Математическое моделирование нейрофизиологии прошло в этой лаборатории этапы вероятностных подходов, рефрактерных сред, марковских процессов, марковских полей, нейронных сетей. В 1976 в Пущино была проведена Школа по марковским полям, а уже в 1978 труды школы были изданы отдельным томом "Lecture Notes in Mathematics" Springer-Verlag. Подобное "спортивное достижение" осталось пока непревзойденным.

Ныне эта лаборатория возглавляется Р.М.Борисюком и ее научные интересы сосредоточились на моделях нейронных сетей.

К сожалению, огорчительный разрыв В.И.Крюкова с естествознанием не позволил ему сформулировать четко идею "Доминанты Ухтомского".

Между тем, эту глубокую идею из нейрофизиологии интересно было бы сопоставить с идеей Либиха-Полетаева из экологии (о смене лимитирующего фактора) и попытаться выяснить их общебиологический смысл.

Вопросы математического моделирования в биологии стали главными во вновь созданном институте. Основные усилия были сконцентрированы не на доказательствах теорем, а на изучении конкретных моделей и разработке программного обеспечения для исследования нелинейных дифференциальных уравнений.

Э.Э.Шноль организовал лабораторию вычислительной математики - инструментальное ядро моделирования. В этой

лаборатории созрели и "отпочковались" лаборатории Лунина, Балабаева, Бикташева...

Александр Дмитриевич Базыкин изучал, в созданной им лаборатории, математические модели в экологии и основательно проанализировал динамику элементарных сообществ. Интерес к эволюционным вопросам и свойствам "эволюционно зрелых" систем привел А.Д.Базыкина к любопытной гипотезе. На многих примерах вычислительных экспериментов перестроек динамики популяций он заметил, что глубокие перестройки происходят, обычно, в узкой зоне пространства параметров, характеризующих популяцию.

Это наблюдение перекликается с идеей о том, что индивидуальное развитие сокращенно (в миллиарды раз!) повторяет эволюцию вида. Такое сокращение возможно только при концентрации и ускорении эволюционных стадий, приведших к возникновению вида. Очень жаль, что Александр Дмитриевич не успел проанализировать это интересное наблюдение и оно осталось лишь красивой догадкой. Между тем, эта догадка близка к идеи о существенной роли экстремальных режимов в биологии. Значение точки максимальной сложности (неудачен математический термин "максимальное вырождение") состоит в том, что вблизи нее происходят наиболее глубокие динамические перестройки.

Стоит упомянуть о том, что гипотеза "максимальной резонансности" есть частный случай гипотезы "максимальной сложности" эволюционно зрелой системы.

Многочисленные результаты, полученные на пути моделирования, относятся к проблемам химической кинетики, экологии, распространению первых импульсов.

В настоящее время математическое моделирование в биологии представлено в работах сектора прикладной математики (В.Н.Бикташев), в частности разрабатываемой там теорией спиральных волн и других автоволновых процессов.

По мере "взросления" НИВЦ, его сотрудники включались в решение проблем молекулярной биологии.

Важным направлением молекулярной биологии было определение пространственной структуры белков. На западе уже были проанализированы некоторые белки. Компьютерные программы содержали более сотни тысяч операторов и были часто привязаны к расшифровке конкретных белков. На преодоление нашего отставания в этой области была ориентирована группа рентгеноструктурного анализа, созданная В.Ю.Луниным в 1976 году. В тесном сотрудничестве с Институтом белка в лаборатории кристаллографии макромолекул (В.Ю.Лунин) была расшифрована пространственная структура белка гамма-кристаллина, создана универсальная программа по уточнению структуры белков, долгое время не имевшая аналогов в мире.

А.С.Кондрашов - сотрудник лаборатории А.Д.Базыкина - успешно изучавший модели симпатрического видеообразования и другие популяционные задачи, организовал в 1982 рабочую группу информационной поддержки банка ДНК и белков. НИВЦ был первым, а некоторое время и единственным в СССР учреждением, сопровождавшим молекулярно-биологические банки. Кроме организационно-технической деятельности, активно велась и научная работа по изучению первичной структуры биополимеров.

Развивались наши связи с другими институтами. Пожалуй наиболее ярким проявлением научных контактов были "Годовые конференции". Э.Э.Шнолью принадлежит основная заслуга в проведении этих конференций, привлекавших многочисленных участников.

В начале 70-х годов еще трудно было спрогнозировать будущее первых компьютерных расчетов движения шариков, соединенных стержнями или пружинками.

Однако группа энтузиастов - Э.Э.Шноль, А.Г.Гривцов и юный (тогда!) Н.К.Балабаев - верила в скрытые возможности такого подхода. Эта вера поддерживалась не только быстрым развитием вычислительной техники, но и практическими и теоретическими результатами, в частности замечательной идеей "горячих концов". Обнадеживающие результаты по молекулярной динамике простейших молекулярных систем были получены Н.К.Балабаевым в НИВЦе.

В настоящее время лабораторией молекулярной динамики проведены молекулярно-динамические расчеты большого числа сложных молекулярных систем. В частности, новые нетривиальные результаты были получены в молекулярно-динамических экспериментах с белком ферредоксином, липидными мембранами, движением полимера в растворе и т.д.

Развитие молекулярной биологии (особенно генной и белковой инженерии) подготовило почву для клеточной биологии. "Эра молекулярной биологии кончилась, началась эра биологии клеточной" - в такой лапидарной формуле выразил академик А.А.Баев новую ситуацию в биологической науке.

Но клетка - слишком сложный объект для математического моделирования. К счастью, промежуточный уровень между молекулой и клеткой (надмолекулярные комплексы и кластеры - органеллы) имеет, как можно надеяться, вполне самостоятельное значение.

Созрела необходимость дополнения статических, структурных рассмотрений изучением динамики. Когда речь заходит о функционировании надмолекулярных комплексов, можно высказать гипотезу, что в этих сложных движениях происходит выравнивание скоростей электронных и атомных перестроек. Это далеко идущее

обобщение свойств явления резонанса, характерного для более простых механических систем

Важный компонент функционирования надмолекулярных комплексов - электронный перенос в белках - изучается в секторе квантовомеханических систем (В.Д.Лахно). С математической точки зрения это исследование нелинейных нелокальных систем - систем интегро-дифференциальных уравнений. В последнее время наметилась связь этой темы с кластерной тематикой, весьма ныне популярной. На конференции 1997 "Кластеры в физике и биологии" контакт стал достаточно конструктивным.

Исследования по биомеханике, начатые в 80-ых А.Р.Сквородой, привели к возникновению самостоятельного научного направления, ныне успешно развивающегося Лабораторией математических проблем биомеханики.

Особо следует отметить прикладные разработки. В отделе перспективных информационных технологий разработаны новые методы спектрального анализа данных (Ф.Ф.Дедус), создана новая система беспленочной рентгенографии (М.Н.Устинин).

В этих разработках принадлежащая собственно ИМПБ часть является, обычно, математической, программистской, исследовательской. Тем самым сохраняется и исходное предназначение НИВЦа - математическое обеспечение биологических исследований в Биоцентре.

С лабораторией И.Н.Алейникова связана наша первая серьезная попытка выйти на рынок с прикладными разработками.

Более подробное представление об основных результатах, полученных институтом за 25 лет существования, дают приведенные ниже разделы по каждой из лабораторий, входящих в состав института.

