

# NEUMANN JÁNOS ÉS KORUNK BIOLÓGIÁJA

Venetianer Pál

az MTA rendes tagja, kutatóprofesszor, MTA Szegedi Biológiai Központ  
venetianer@nucleus.szbk.u-szeged.hu

„...A huszadik század tudományának talán az egyetlen valóban fontos áramlata, amelyet Neumann munkája *nem* termékenyített meg, a molekuláris biológia. Majdnem minden más jelentős dologgal foglalkozott: a matematikai logikával, tiszta matematikával, kvantumelmélettel, számítástechnikával (ez nagyrészt az ő felfedezése), kibernetikával, az automaták elméletével, a Bombával, áramlástanal, játékelmélettel (szintén az ő felfedezése), közgazdaságtannal, evolúciós biológiával, a háborúk és konfliktusok elméletével, mesterséges étellel, sejtautomatákkal (szintén az ő felfedezése), az önreprodukció elméletével, mesterséges evolúcióval. Mindazt az új és mélyreható változást a tudományos gondolkodás egészében, amely sokunk szerint a számítógépes modellezésnek és szimulációnak köszönhető, von Neumann látta meg, illetve hozta létre a negyvenes években. Ha egyetlen személyt nevezhetnénk meg a *komplexitás* összes velejárója intellektuális őseként, az Johnny.”

Neumann volt princetoni kollégájának naplójegyzete (Notebooks)

A mottóul választott fenti idézet méltóképpen foglalja össze a huszadik század egyik legnagyobb zsenijének sokoldalú hozzájárulását a tudomány és az emberi gondolkodás fejlődéséhez, felsorolja azokat a biológiai diszciplínákat is, amelyekben alkotott – fő állítása azonban vitatható. A molekuláris biológiát is megtermékenyítették Neumann gondolatai.

Ismeretes, hogy a molekuláris biológia alapító atyja Max Delbrück német-amerikai fizikus és a körülötte kialakult iskola, az úgynevezett „fág-csoport”. Az ő munkásságuk a negyvenes években még egyáltalán nem volt a *mainstream* biológia része, jelentőségét még nagyon kevesen ismerték fel (e kevesek közé tartozott például Szilárd Leó).

Nos, 1946 novemberében Neumann hosszú levelet írt Norbert Wienernek, amelyben összefoglalta a biológia néhány alapkérdéséről kialakult nézeteit, és ezek mielőbbi megvitatását javasolta a címzettnek (Mandekar, 1997). A levél első felében meglehetősen szkeptikus és pesszimista véleményét fejtette ki arról, hogy az ő (továbbá Alan Turing és mások) elméleti munkája segíthet-e az idegrendszer és az agy működésének megértésében (tudjuk, hogy néhány évvel később, halála előtti utolsó előadásában ezt mégis megkísérelte). Azt állítja (abszolút helyesen), hogy a mikroszkópiai és citológiai technika teljesítő-képességének még nagyon sokat kell fejlődnie, hogy egyáltalán hozzá lehessen nyúlni a kérdéshez. Szemléletes hasonlata szerint olyan a helyzet, mintha a számítógép (ekkor még csak az ENIAC) működését úgy akarná megismerni valaki, hogy nincs hozzá fél méternél kisebb méretű szerszáma, és nem tud másképp beavatkozni a működésébe, mint egy utcakő beledobásával, vagy egy tűzoltófecskendővel történő belespricceléssel.

Mit tehetünk tehát? – kérdezi. A válasz: a legegyszerűbb önreprodukáló organizmu-

sokhoz kell fordulni, a sejtél egyszerűbbekhez, azaz a vírusokhoz vagy fágokhoz, és meg kell kísérelni azok „valódi” megismerését. *Valódi* alatt azt a teljes mechanisztikus leírást értve, ahol minden egyes alkatrészt és annak helyét és mozgását megismerjük, mint a mérnök egy gépben. Ezután a bevezetés után ismerteti Wienerrel Delbrück munkásságát, és részletesen megindokolja, hogy az miért felel meg eme követelményeknek. Azt nem tudja (ekkor még Delbrück sem), hogy a fág öröklési anyaga a DNS, tehát fehérjéről beszél – ezek szerkezetét kell mielőbb megismerni. Hogyan? A válasz ismét megdöbbenően, szinte profetikusan pontos (1946-ot írunk): „... Nagyfontosságú röntgensugaras elemzés, Fourier-transzformáció, masszív és gyors számítógépes munka, olyan kémiai szubsztitúciós technikákkal, amelyek változtatják a röntgendiffrakciós mintázatot”.

Továbbá: „... óriási lehetőségei vannak az elektronmikroszkópos technikának. A legjobb mai elektronmikroszkópok felbontása 1 nanométer körül van. Mivel az átlagos atomok közötti távolság kb. 1/5 nanométer, ez a felbontás nem elegendő, de nincs olyan messze a kívánatostól... nem biztos, hogy a jelenlegi elektronmikroszkópokkal ez elérhető, de a protonmikroszkóp talán 2–4 éven belül megvalósul, és áthidalja ezeket a nehézségeket”.

A levél befejezése összefoglalásként mintegy előrevetíti a következő évtizedek molekuláris biológiai robbanásának fő irányait. Neumann szerint a teendő:

1. Tanulmányozni a vírusok és fágok biológiáját, mindent megtudni a gén-enzim viszonyról.
2. Megismerni a fehérjék szerkezetét.
3. Tanulmányozni a kémiai szerkezet-meghatározás röntgendiffrakciós módszerét és a Fourier-analízist.
4. Tanulmányozni az elektronmikroszkópia elveit és módszertanát.

Neumann 1948-ban publikálta alapvető munkáját az önreprodukáló automatákról (Neumann – Burks, 1966). A mű elsősorban az elméleti biológiát és az élet keletkezésének kutatóit termékenyítette meg, de ne feledkezzünk el arról, hogy ez az elmélet lényegében pontosan meghatározta azt az alapsémát, amelyet a molekuláris biológia – már Neumann halála után – kísérletileg igazolt.

Idézzük fel, mit írt erről két évtizeddel később Linus Pauling: „Neumann kimutatja, hogy egy önreprodukáló automatának négy fő komponenssel kell rendelkeznie:

„A” egy automatikus gyár, amely összeszedi a komponenseket, és kívülről kapott instrukciók alapján összeállítja.

„B” egy duplikátor, azaz olyan automata, amely lemásolja az írott instrukciókat.

„C” egy kontrolláló elem, amely mind „A”-hoz, mind „B”-hez kapcsolódik.

„D” az írott program. Nem nehéz felismerni, hogy e szereposztás mit jelent az élő sejtre applikálva: „A” a riboszóma, „B” a polimeráz enzimek, „C” a represszor vagy más kontrollmolekulák, és „D” a DNS (Pauling, 1968).

Természetesen az eddig elmondottak elsősorban Neumann zseniális intuícióját, a jövő tendenciáinak helyes felismerését bizonyítják, de az valóban nem állítható, hogy ezek a gondolatok alkotó szerepet játszottak a modern biológia fejlődésében. Vitathatatlan azonban ez a hozzájárulás – közvetett módon – olyan területeken, ahol Neumann gondolkodása, problémafelvetése eredetileg egyáltalán nem a biológiára irányult. Ilyen például a játékelmélet. Terjedelmi és kompetencia-korlátok miatt itt nem foglalkoznék ezzel részletesebben, de le kell szögezni, hogy a modern evolúciókutatásnak, elsősorban a viselkedésokológia, az etológia vonatkozásában, nélkülözhetetlen eszközévé vált a játékelmélet gondolati apparátusa. Nem véletlen, hogy korunk egyik legnagyobb evo-

lúció-biológusának, John Maynard Smithnek egyik fontos műve az *Evolúció és játékelmélet* (Maynard Smith, 1982).

A neurobiológia és agykutatás területén Neumann hozzájárulása közvetlenebb, hiszen utolsó – befejezetlenül maradt – műve a magyarul is megjelent *A számológép és az agy* (Neumann, 1964). Ez a hatás elsősorban nem az experimentális neurobiológia területén észlelhető, hanem az agyműködés, a tudat súlyos problematikájával foglalkozó elméleti, részben filozófiai munkákban (például Daniel C. Dennettnél (1991)).

A neumann-i életmű legfontosabb hatása a biológiára azonban minden bizonnyal az, amit a számítógép hozott. Le kell szögezni, hogy e vonatkozásban a számítógép nem egyszerűen egy új és rendkívül hatékony technikai eszközt jelent. Marshall McLuhan híres mondását – „a médium maga az üzenet” – parafrázálva, a számítógép gyökeresen átalakította a biológiai tudomány egy nagy területének egész működését.

Neumann már tudta, hogy „...maguk a gének kézenfekvően az alkatelemek bizonyos digitális rendszerébe tartoznak.” (Neumann, 1964). Azt azonban még nem sejtette, hogy a halála utáni évtizedben megfejtik a genetika programnyelvét, majd pedig sor kerülhet az élőlények teljes digitális genetikai információtartalmának megfejtésére. Eme információ tárolása, kezelése, a belőlük levonható következtetések elemzése elképzelhetetlen volna a számítógép nélkül.

Illusztrációképpen: az adatbázisokban tárolt DNS-szekvencia információ 2000-ben érte el a  $10^{10}$  nukleotidot (2,5 gigabyte), és ennek duplázódási ideje kevesebb mint egy év. Elkészült százharminckét baktérium, tizenhat archeobacterium és tizenhárom magassabbrendű élőlény (Eukaryota) teljes genom-szekvenciája. Ezekon kívül óriási mennyiségű, alapvetően analogikus biológiai információ digitalizálható, tárolható és dolgozható fel (például több mint tízezer különböző fehérje há-

romdimenziós szerkezete, vagy – hála a DNS chip-technológiának – egy-egy élőlény vagy sejt több tízezer génjének működési intenzitásának mértéke, adott körülmények között). Természetesen itt nem egyszerűen az adatok tárolása és kezelése a lényeges, mert azok megszerzése is lehetetlen lett volna a számítógép és az informatika segítségével nélkül. Az ember teljes DNS-szekvenciáját megfejtő két rivális csapat közleményében igen nagy teret foglal el azoknak a (két esetben jelentősen különböző) informatikai módszereknek, stratégiáknak a leírása, amelyeket a cél elérésére kidolgoztak és alkalmaztak (International, 2001; Venter, 2001)

Megszületett tehát a bioinformatika tudománya, egy tréfás szakmai szlengszóból bevett kifejezéssé vált az „*in silico*” biológia.

Azt, hogy ezek a kifejezések mit jelentenek, legegyszerűbben egy neves – matematikusból bioinformatikussá vált – tudós (Richard M. Karp) szavaival lehet megvilágítani: „Úgy találtam, hogy a molekuláris biológiai kísérletek alapvető logikája bizonyos fokig absztrakt fogalmakkal kodifikálható, és felfedeztem, hogy a genomok és a szabályozási hálózatok vizsgálata érdekes kombinatorikai problémákhoz vezethet. Tipikus módon az igazság felderítése olyan stádiumokban zajlik, amelyeket a kísérletezés és a számítás kölcsönhatása jellemez, ahol a kísérleti adatok inkonzisztenciáját a számítás fedi fel és ezeket a további kísérletezés korigálja” (Karp).

Ennek fordítottját illusztrálja az, hogy hogyan történt meg néhány évvel ezelőtt a teljesen megfejtett muslica DNS-szekvencia annotációja (annotáció a genomkutatás szótárában azt jelenti, hogy a lineáris és megszakított nukleotid sorrendben felismerik és kijelölik az egyes funkcionális elemek – gének – határait, azonosítják ezeket az elemeket). A kutatás szervezői és finanszírozói egy izolált szállodában tizenegy napos folyamatos, éjjel-nappal zajló agytornára hívtak össze negyvenöt kiváló muslica-genetikust, fehér-

je-biokémikust és bioinformatikust. Az utóbbiak által kidolgozott annotációs program által szállított eredményeket a biológusok saját ismeretanyaguk alapján bírálták, rámutattak a hibákra, ennek alapján az informatikusok módosították a programon, és így, többszörös iteráció útján jutottak el az optimális eredményre (Pennisi, 2000).

A ma tudományában jelentős orvosi-biológiai tudományos felfedezések (és közlemények) születhetnek, egyetlen ún. „nedves” kísérlet (ez is újonnan polgárjogot nyert szlengszó!) elvégzése nélkül, csak az adatbázisokat és a számítógépet használva. Ezt jelenti az „in silico” biológia.

És végül, utalni szeretnék a mottóul szolgáló idézet utolsó mondatára, amely szerint a „komplexitás” fogalmának megalapozója Neumann. Ma világszerte jelentős munka-

csoportok foglalkoznak azzal, hogy „in silico” felépítsenek egy minimális élő sejtet, azaz egy teljes, komplex, működőképes számítógépes sejtmodellt. Egy másik ilyen megközelítés a legjobban ismert élőlény, az *Escherichia coli* baktérium teljes genetikai információtartalmának ismeretében, ennek az organizmusnak a komplex működésmódját igyekszik modellezni (Selinger, 2003).

Ez a cikk természetesen csak futó impressziókat közölhetett tárgyáról, ami valójában kimeríthetetlen. Neumann jellemzésének feladata felidézni bennem azt, ahogyan Szerb Antal méltatta Goethét. Tehát: „Ő volt Neumann János.”

---

Kulcsszavak: *molekuláris biológia, bioinformatika, játékelmélet, neurobiológia, önreprodukáló automaták*

---

#### IRODALOM

- Dennett, Daniel Clement (1991): *Consciousness Explained*. Little, Brown & Co.,
- International Human Genome Sequencing Consortium (2001): Initial Sequencing and Analysis of the Human Genome. *Nature*. 409, **6822**, 860–921.
- Karp, Richard M.: [http://www.crpc.rice.edu/CRPC/newsletters/fal97/pcp\\_karp.html](http://www.crpc.rice.edu/CRPC/newsletters/fal97/pcp_karp.html)
- Mandrekar, V. – Masani, P. R. (eds.) (1997): “Letter to Norbert Wiener from John von Neumann” in Proceedings of the Norbert Wiener Centenary Congress, 1994; Proceedings of Symposia in Applied Mathematics 52, 506–512.
- Maynard Smith, John (1982): *Evolution and the Theory of Games*. Cambridge University Press, Cambridge
- Neumann János (1964): *A számológép és az agy*. Gondolat, Budapest
- A teljes szöveg: <http://mektukor.oszk.hu/porta/szint/muszaki/szamtech/rendszer/neumann/html/index.htm>
- Neumann, von John – Burks, Arthur W. (ed) (1966): *Theory of Self-reproducing Automata*. University of Illinois Press, Champaign, IL.
- Notebooks, in <http://cscs.umich.edu/~crshalizi/notebooks/von-neumann.html>
- Pauling, Linus (1968): *Molecular Basis of Life: An Introduction to Molecular Biology*. in <http://osulibrary.orst.edu/specialcollections/coll/pauling/dna/notes/automata.html>
- Pennisi, Elizabeth (2000): Ideas Fly at Gene-Finding Jamboree. *Science*. 287, **5461**, 2182–2184.
- Selinger, Douglas W. – Wright, Matthew A. – Church, George M. (2003): On the Complete Determination of Biological Systems. *Trends in Biotechnology*, 21, **6**, 251–262.
- Venter, J. Craig et al. (2001): The Sequence of the Human Genome. *Science*. 291, **5507**, 1304–1351.