

# БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОРГАНИЗМЫ, ГЕОМЕТРИЧЕСКИЕ ФРАКТАЛЫ И КЛЕТОЧНЫЕ АВТОМАТЫ: ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АНАЛОГИИ

<sup>1,2,3</sup>Калмыков В.Л., <sup>4</sup>Корнилов В.В., <sup>5</sup>Радзион А.А., <sup>5</sup>Колпаков И.М., <sup>5</sup>Сенин А.А.,  
<sup>5</sup>Косарский А.Л., <sup>5</sup>Веретин А.С., <sup>5</sup>Горячева Н.Ю., <sup>5</sup>Круглушин М.В., <sup>5</sup>Туманов А.В.,  
<sup>6</sup>Калмыков Л.В., <sup>6</sup>Калмыков А.В.

<sup>1</sup>Институт биофизики клетки РАН, г.Пушино

<sup>2</sup>Учебный Центр Института биологического приборостроения РАН, г.Пушино

<sup>3</sup>Пушинский Государственный Университет, г.Пушино

<sup>4</sup>Пушинский научный центр РАН

<sup>5</sup>Пушинский Государственный Университет, Учебный Центр «Биомедицинской инженерии» на базе Института биологического приборостроения

<sup>6</sup>Российский университет дружбы народов

*В данной работе предпринята попытка посмотреть на живые организмы с точки терминологии «искусственной жизни». Живые организмы рассматриваются авторами как анимированные векторные изображения, «нарисованные» молекулами по правилам математических алгоритмов, записанных в геноме. В тоже время, математические алгоритмы генерации («порождения») L-систем, алгебраических фракталов и клеточных автоматов интерпретируются авторами как «геномы» этих структур.*

## Введение

Данная статья относится к научному направлению, называемому «искусственная жизнь» (artificial life, alife, al). Это направление заявило о себе на первой конференции по искусственной жизни в Лос-Аламосе в 1989 году [1]. «Искусственная жизнь» находится на стыке компьютерных наук, биологии, математики и искусства. В классификации компьютерных наук это направление является разделом «искусственного интеллекта», а в биологии мощным инструментом моделирования. «Искусственная жизнь», пытаясь синтезировать, воссоздать живые системы в компьютере, объединяет сегодня всевозможные компьютерные эмуляции, воспроизводящие любые специфические особенности живых процессов и систем. Основной мотивацией исследований в области искусственной жизни является желание понять и смоделировать уникальные особенности живого вплоть до его воссоздания в виртуальном мире. Данное направление постулирует наличие в основе живых систем специфической универсальной функциональной схемы. Нам известна реализации жизни на основе углеродных органических соединений. Предполагается, что универсальная схема живых организмов может реализоваться и на других элементных базах. В частности, предполагается возможность переноса универсальной функциональной схемы живого организма на поверхность полупроводниковых кристаллов и создание твердотельных живых организмов. Как сказал руководитель первой международной конференции по искусственной жизни К. Лангтон, «основное предположение искусственной жизни состоит в том, что «логическая форма» организма может быть отделена от материальной основы его конструкции». Он сформулировал также, что данное научное направление " изучает жизнь, «какой она могла бы в принципе быть» ("life-as-it-could-be"), а не только ту жизнь, «какой мы ее знаем» ("life-as-we-know-it") [1]. Начав с элементарных моделей, искусственная жизнь рождает все более интегрированные решения, демонстрирующие свою мощь в науке, в финансах, в кинематографии (анимированное 3-х мерное моделирование), в военных областях и в других приложениях. Ожидается появление и по настоящему полноценной искусственной жизни (strong artificial life), которая будет конкурировать или, что желательнее - сотрудничать с человеком [2, 3]. Сегодня такая задача в полном объеме ещё не реализована, но существует целый ряд математических и компьютерных моделей, которые эффективно воспроизводят отдельные характерные особенности формы и поведения живых организмов.

Наиболее известны клеточные автоматы, фракталы, генетические алгоритмы, нейрональные сети. В ряде практических приложений эти подходы синергетически дополняют друг друга. Особенностью искусственной жизни является непривычно высокая степень междисциплинарности. Живые организмы являются в высшей степени целостными объектами. Для понимания их конструкции и функционирования приходится комплексно привлекать практически все существующие науки.

Для узко-профессионального восприятия словосочетания *живое техническое устройство, твердотельный живой организм, виртуальный живой организм* звучат как что-то из ряда фантастики. Сегодня эти термины воспринимаются как прогностические метафоры. Завтра, с большой вероятностью мы будем вынуждены искать своё место в новом мире искусственных живых систем, обладающих фантастически высоким интеллектом. С нашей точки зрения, над научными аспектами подобных метафор необходимо работать уже сегодня. Аналогии подобного рода помогают лучше понять и механизмы устройства биологических систем. В данной работе мы предприняли попытку посмотреть на живые организмы с точки зрения искусственной жизни. *Живые организмы в этом контексте мы рассматриваем как четырёхмерные (4D-x,y,z,t) векторные изображения, «нарисованные» молекулами по правилам математических алгоритмов, записанных в геноме. В свою очередь математические алгоритмы генерации («порождения») L-систем, алгебраических фракталов и клеточных автоматов рассматриваются нами как «геномы» этих структур.* Рассмотрим данные аналогии подробнее.

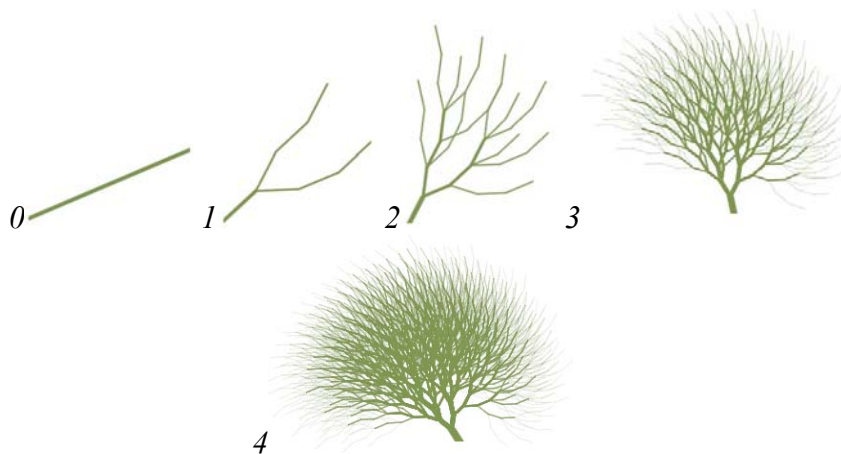
### **Генерация геометрических фракталов «L-систем», как аналог воспроизводства живых организмов на основе генома**

Фракталы, являющиеся интересными математическими структурами, обратили на себя внимание математиков еще более ста лет назад. Их яркими особенностями являются самоподобие и дробная размерность. Само понятие «фрактал» появилось позднее благодаря работам Мондельброта [4].

Появление фрактальных математических объектов связано с тем, что в начале 20 века была предпринята попытка найти такие кривые, которые ни в одной точке не имеют касательной (т.е. кривая резко меняет свое направление). Решение данной задачи было необходимо для моделирования броуновского движения в связи с потребностями квантовой механики. Норвежский математик Хельга фон Кох (H. von Koch) в 1904 году предложила алгоритм генерации подобной кривой. Сегодня она известна как кривая, огибающая снежинку. Механизмы генерации фракталов этого класса (в отличие от алгебраических и стохастических фракталов) самые наглядные. В двухмерном случае их получают с помощью итерационной подстановки одной ломаной линии (генератора) внутри другой ломаной (аксиомы) вместо всех элементарных отрезков, из которых состоит последняя. Далее генератор повторно подставляется вместо элементарных отрезков полученной новой более сложной ломаной и так до бесконечности. Этот процесс кодируется с помощью двух вспомогательных алгоритмов - алгоритма прорисовки аксиомы и алгоритма кодирующего прорисовку генератора (подстановочной формулы). Результат каждой отдельной последовательной подстановки – предфрактал соответствующего порядка. Шаг за шагом возникает все более крупная структура (в случае алгоритма – строка правил построения предфрактала). В результате бесконечного повторения процедуры (при переходе к пределу) получается фрактальная структура. При видимой сложности получаемых предфракталов, их общий вид задается относительно простыми формулами генератора и аксиомы. В конце пятидесятых годов Ноэм Аврам Хомский использовал эти алгоритмы для моделирования процессов генерации лингвистических структур. Генеративная (порождающая) грамматика Хомского реализовала представление о языке как механизме порождения бесконечного множества предложений с помощью конечного набора грамматических средств, для чего он предложил понятия глубинной (скрытой от непосредственного восприятия и порождаемой системой рекурсивных, т.е. могущих применяться многократно, правил) и поверхностной

(непосредственно воспринимаемой) грамматических структур, а также трансформаций, описывающих переход от глубинных структур к поверхностным [5, 6].

В 1968 году датский математик и биолог Аристид Линденмеер (по имени которого и были названы L-системы) использовал генерацию структур на основе последовательно (итерационно) перезаписываемых правил для моделирования морфогенеза растений. L-системы иначе называются переписываемыми алгоритмами генерации математических структур [7]. L-системы, получающиеся на каждом из последовательных этапов генерации масштабируются к исходно заданным размерным ограничениям («чувствительны к окружающей среде»). Это позволяет удержать в пределах экрана изображение быстро разрастающейся структуры. Линденмеер увидел в этом способе генерации структур подобие биологическому морфогенезу. С помощью L-систем удалось смоделировать геометрические объекты очень похожие на целый ряд растительных форм – листья, кусты, деревья. Особенно поражает то, что эти биоподобные структуры генерируются также биоподобно – они «растут», весьма напоминая рост растений. Каждый отдельный шаг генерации L-системы является модельным аналогом одной из последовательных стадий развития растительного организма. На рисунке 1 приведены пять последовательных предфракталов возрастающих порядков известной L-системы «Дерево».



*Рис. 1. Пять предфракталов последовательно возрастающих порядков (0, 1, 2, 3, 4) L-системы «Дерево». Программа Mkokh (<http://www.rechka.ru/lsys/download.html>). Алгоритм генерации данной L-системы взят из библиотеки геометрических фракталов данной программы.*

В большинстве компьютерных игр растения ландшафтов генерируются L-системами. Красота (сложная симметрия) и фрактальность лежат, по-видимому, в основе мира живого. [8, 9]

Генерация L-систем на основе итерационного подстановочного алгоритма рассматривается нами как аналог воспроизводства живых организмов на основе генома. Работа генома биологических организмов аналогична генерации геометрического предфрактала первого порядка подстановок. Сам геном при этом выполняет функцию инициатора. Если в случае L-систем элементы логической аксиомы (инициатора - предфрактала нулевого уровня) заменяются на подстановочную формулу (генератор), то в случае живых систем роль аксиомы-инициатора играет геном клеток, а роль подстановочных формул-генераторов выполняют аминокислоты. Заменяемыми элементами аксиомы в случае генома («аксиомы») биологических клеток являются слова генетического кода, кодирующие последовательность подстановок определенных аминокислот при рибосомальном синтезе белка. Таким образом, белки, образующие основную систему управления молекулярными преобразованиями в клетках, являются результатом генерации предфрактала первого порядка на основе инициатора-генома.

## Генетический аппарат биологических систем.

### Кодирование и чтение информации

Если в основу генетического кода геометрических фракталов положен тот или иной язык программирования, то в основе единства и уникальности всех биологических структур лежит генетический код, использующий слова, состоящие из 4 нуклеотидов (аденин – А, тимин – Т, цитозин – С, гуанин - G). Из этих нуклеотидов, как из отдельных букв, составлен текст-ДНК, кодирующий последовательность аминокислот белков.

Отдельными *словами* этого текста являются последовательности из 3 нуклеотидов, кодирующих 1 аминокислоту в структуре белка. Последовательности из 3 нуклеотидов 4 типов могут образовать 64 варианта уникальных комбинаций. В состав белков изначально включаются 20 аминокислот, таким образом, наблюдается некоторая избыточность кода, компенсирующаяся тем, что одна аминокислота может кодироваться несколькими тройками нуклеотидов.

Отдельное «предложение» генетического кода это запись последовательности аминокислот, характерной для первичной структуры определенного белка. Следует отметить, что большую часть текста ДНК представляют регуляторные участки, которые можно интерпретировать как дополнительные лексические конструкции.

Как единый смысловой абзац может быть интерпретирована последовательность ДНК, кодирующая ферменты целостного биохимического цикла. Метафорическим аналогом целостного литературного произведения можно считать клетку. Организм так же является подобным аналогом, состоящим как бы из отдельных более сложных «текстов», состоящих из множества клеток, образующих ткани и органы. Отдельные клетки в данном случае выступают как относительно автономные конструкционные модули (подчиненные тексты).

Отдельные гены являются записью последовательной подстановки определенных аминокислот при синтезе белков в рибосомных комплексах. Для нашего изложения важно, что синтезируемый белок имеет однонитчатую структуру, которая при синтезе точно воспроизводит последовательность аминокислот, записанных в тексте ДНК. В дальнейшем, после синтеза белка, некоторые его аминокислоты претерпевают постраницацилонную модификацию, а сам белок принимает свойственную ему трехмерную конформацию.

Белок (его первичная структура) в данном случае может быть интерпретирован как линейная логическая структура, в которой последовательностью аминокислот детерминирована та трехмерная структура, которую данный белок должен принять для выполнения своей функциональной нагрузки. После того, как эта нитчатая структура белка выходит из рибосомы, происходит формирование его трехмерной конформации исходя из последовательности аминокислот. В этом процессе участвует ряд дополнительных вспомогательных структур, без которых большинство сложных белков не смогут принять своей правильной трехмерной формы и выполнять свои функции. При этом информация о третичной структуре имманентно содержится в первичной последовательности аминокислот, а вспомогательные структуры просто помогают белку принять свою правильную форму, прежде чем он разрушится в промежуточных нестабильных состояниях.

### Генетические алгоритмы

Успех в развитии программ и модельных приложений искусственной жизни (нейрональные сети, генетические алгоритмы, клеточные автоматы, эволюционное программирование, подвижные роботы, "жизнь" социальных систем и других) не в последнюю очередь связан с глубокими биологическими аналогиями.

Некоторые особенности биологической эволюции, на уровне механизма кодирования, наследования и эволюционных модификаций ДНК, легли в основу так называемых генетических алгоритмов, предложенных в начале 70-х годов [3] и получивших интенсивное развитие в последнее время.

Произвольный объект или система (в биологии - организм) могут быть описаны совокупностью признаков или черт, которые кодируются цепочкой символов или битов и

составляют генотип объекта. Несколько объектов формируют популяцию, характеризующуюся набором цепочек каждого из объектов, совокупность которых определяет генофонд популяции.

Различные объекты могут иметь, вообще говоря, разные наборы признаков. При большом разнообразии однотипных признаков (например цвета волос) в популяции говорят как о богатом генофонде. При эволюции популяции в ней появляются новые объекты, наследующие те или иные признаки от своих предков. В процессе отбора производится направленный поиск таких генетических конструкций (последовательностей кодонов, формирующих гены), которые являются ценными в смысле некоторой заданной целевой функции, например уровня адаптации объекта к условиям существования. Поэтому эволюционные алгоритмы также называют методами генетического поиска.

Обработка информации генетическим алгоритмом использует два основных механизма отбора полезных признаков, заимствованных из современных представлений о естественном отборе: мутации в отдельной цепочке (случайный непредсказуемый процесс) и скрещивание (кроссинговер, т.е. обмен смысловыми последовательностями между хромосомами при формировании половых гамет, которые дадут начало новому поколению при половом размножении) между двумя цепочками.

Полученные новые цепочки (или одна из них) могут быть в дальнейшем сохранены в популяции, если задаваемый ими набор признаков дает лучшее значение целевой функции, или элиминироваться отбором, если данная генетическая конструкция оказалась неэффективной в функциональном плане в данных условиях отбора. Мутация в генетической цепочке носит точечный характер: в некоторой случайной точке цепочки один из кодов заменяется другим (ноль - единицей, а единица - нулем). При этом, в силу избыточности генетического кода, далеко не всегда подобная замена приведет к функциональному эффекту, так как при такой замене может получиться кодон, кодирующий ту же самую аминокислоту. То есть, замена в коде нуклеотидов не всегда ведет к изменениям в последовательности аминокислот.

С точки зрения искусственных систем обработки информации генетический поиск представляет собой специфический метод нахождения решения задачи оптимизации. При этом такой итерационный поиск является адаптирующимся к особенностям целевой функции: рождающиеся в процессе скрещивания цепочки тестируют все более широкие области пространства признаков и преимущественно располагаются в области оптимума. Относительно редкие мутации препятствуют вырождению генофонда, что равносильно редкому, но не прекращающемуся поиску оптимума во всех остальных областях признакового пространства.

Генетический алгоритм может быть применен для обучения нейронной сети. При этом цепочкой кодируется состояние сети - совокупность всех весовых коэффициентов. Код может быть устроен следующим образом. Первые восемь элементов цепочки соответствуют 8-битному представлению первого элемента матрицы весов, следующие восемь - второму, и так далее. Целевой функцией выступает полная ошибка обучения. Популяция нейронных сетей эволюционирует к обученному состоянию, при этом в процессе отбора выживают цепочки, кодирующие нейронные сети с малыми ошибками.

Генетический алгоритм является примером задачи, допускающей высокую степень параллельности при моделировании на современных векторных ЭВМ. Простота выполняемых операций открывает также широкие перспективы для разработки специализированных генетических процессоров.

#### **4D-векторная картинка**

Мы рассматриваем живые организмы как четырехмерные «картинки», «нарисованные» молекулами. Под «4D векторной картинкой» подразумевается трехмерная (3D) векторная модель объекта исследования, изменяющая свои свойства во времени. Иными словами,

четвертое измерение характеризует поведение 3-х мерного объекта в его специфической среде.

4D-модели мы можем наблюдать, играя в современные 3D игры, где какой-нибудь персонаж - 3D-модель живого существа движется в реальном времени в 3D-модели вымышленного или реального мира. Т.е. когда изначально неподвижная трехмерная модель объекта приходит в движение или изменяет, хотя бы, одно из своих свойств, с течением времени, то она становится 4D-моделью.

Наглядным примером системы моделирования таких объектов является пакет ПО для создания трехмерной анимации - 3D Studio Max. В этой среде Вы можете создавать, на основе 3D-моделей различных объектов, сцены, в которых они будут двигаться, изменяться во времени по заданным Вами параметрам. Также в этой среде можно самому создавать 3D-модели, задавать их свойства, накладывать на них текстуры (текстура – это обычные пиксельные картинки, накладываемые на плоские поверхности 3D-моделей).

Средой для создания трехмерных моделей может быть также система автоматизированного проектирования AutoCAD, в которой можно создавать векторные изображения, как плоских, так и объемных объектов. Модели, созданные в AutoCAD, могут быть, с легкостью, использованы в среде 3D Studio MAX для создания какой-нибудь анимированной сцены – 4D-модели.

Хотя отдельные кадры видео-ролика, полученные в результате преобразования 4D-модели редактора и являются последовательностью 2-х мерных картинок, но человеческое сознание экстраполирует эту последовательность обратно в 4D модель.

### **Фракталы**

Фрактал – это самоподобная структура, подсистемы которой в каком-то отношении подобны целой структуре. Наиболее известны геометрические фракталы, к которым относятся и L-системы (системы Линденмайера). Геометрические фракталы – это способ генерирования геометрических структур, который основывается на последовательной пошаговой подстановке логической формулы прорисовки геометрической фигуры вместо базовых элементов другой логической формулы другой геометрической фигуры. Последняя логическая формула называется аксиомой, а первая называется логической формулой. Впервые геометрические фракталы появились в работе норвежского математика Хельги Кох в 1904 году.

Живые организмы также как и геометрические фракталы генерируются («рисуются») в результате реализации определенного логического алгоритма, в котором сложные системы (алгоритмы) возникают в результате подстановок простых структур (аминокислот) в соответствии с генетическим кодом. Главную функцию усложнения в организме выполняет эмбриогенез – развитие плода по известной генетической программе. И кстати, L-системы моделируют именно эмбриогенез – в этих системах заложен алгоритм самоусложнения. То есть язык фрактальной геометрии становится языком описания и анализа биологического морфогенеза и уже провозглашен принципом естественного дизайна живых организмов.

В наших рассуждениях фигурируют 2 типа объектов: формально-логические формулы генерации («рисования») структур и сами структуры которые носят реальный характер. Этими «реальными» структурами являются в случае L-систем штрихи на плоскости, объединенные в геометрические фигуры, а в случае организма – это молекулы с записью генетического кода и молекулы аминокислот, формирующие белки. Можно предположить, что в принципе, существуют и формально-логические тексты, описывающие генерацию отдельных аминокислот. В буквальном смысле такими текстами являются учебники по биохимии, в переносном смысле этими текстами является логический контекст биохимических реакций организма.

Исследования фракталов и хаоса в биологии постепенно охватывают все уровни организации живого, от молекул до экосистем. Даже простое и далеко не полное перечисление тематики дает представление о размахе исследований фракталов в биологии и

биомедицине. На молекулярном уровне это изучение первичной и вторичной структуры ДНК, РНК, белков, других макромолекул и их комплексов, динамики окислительных процессов и т.д. На субклеточном и клеточном уровне исследуются фрактальные свойства пространственной организации мембран, цитоплазмы, ядер, распределения рецепторов и молекул адгезии, кинетика связывания лигандов с рецепторами, динамика клеточного движения, морфология различных клеток и их ассоциаций. Тканевой уровень фрактальных исследований включает морфологическую организацию и разнообразные гистогенезы в норме и патологии, особенно при онкогенезе. На уровне органов и организма изучается фрактальная организация дыхательной, сосудистой и других систем животных и растений, множество физиологических и поведенческих реакций организма в норме и патологии. На основе программ с использованием алгоритмов построения фрактальных структур созданы компьютерные имитационные модели ряда биологических объектов.

### Клеточные автоматы

Клеточный автомат – это способ порождения структур на множестве, каждый элемент которого может находиться как минимум в двух состояниях. Состояния элементов данного множества меняются пошагово и одновременно для всех элементов через дискретные моменты времени в соответствии с *функцией перехода*, которая в момент предшествующий переходу зависит как состояния как самого элемента, так и от состояний его соседей. Различные клеточные автоматы демонстрируют весьма разнообразное поведение, которое может быть адаптировано как для моделирования процессов биологического развития, так и для обработки информации за счет выбора логических правил генерации клеточного автомата - закона изменения состояния элемента и конкретного определения понятия “соседи”(в общем случае – факторов окружающей среды) - мы рассматриваем как *генетическую запись*.

Теория клеточных автоматов была разработана фон Нейманом (J von Neuman) в 50-е годы для изучения биологической репродукции. В дальнейшем с помощью клеточных автоматов удалось смоделировать динамику генерации характерных геометрических узоров реакции Белоусова-Жаботинского (см. Рис. 2) и даже создать самый крупный в истории человечества искусственный мозг “СAM-Brain”, нейросеть которого генерировалась по клеточно-автоматным правилам. Последнее достижение было практически реализовано калифорнийской фирмой “Genobyte” ([www.genobyte.com](http://www.genobyte.com)), создателем и руководителем которой является бывший советский инженер Михаил Коркин [10]. Идея создания такого компьютера родилась у соавтора Михаила Коркина Хуго де Гариса (Hugo de Garis). Ранее Хуго де Гарис исследовал применимость алгоритмов клеточных автоматов для моделирования эмбриогенеза [11].

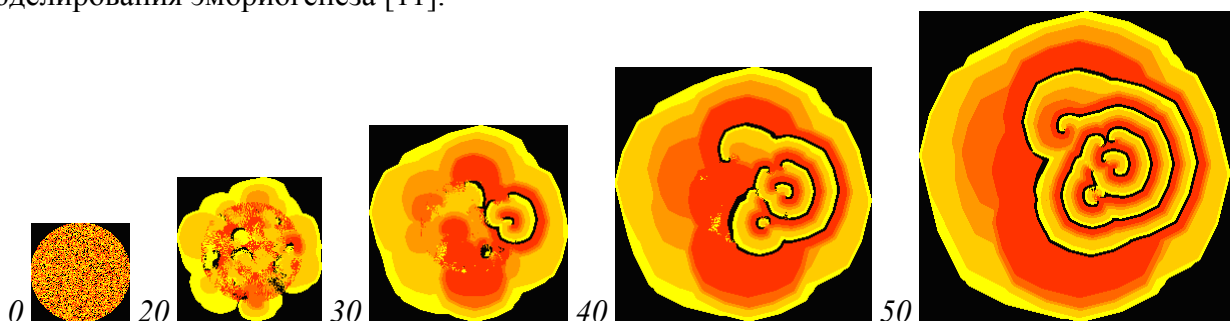


Рис. 2. Последовательные шаги генерации клеточного автомата “Cyclic spirals” из подгруппы “Cyclic CA”, моделирующей реакцию Белоусова-Жаботинского и рост лишайника. Числами указан номер шага. Программа MCLife (Mirek’s Colorful Life) версия 4.20 (<http://www.mirekw.com/ca/files/mcell420.exe>).

Активность популяции элементов автомата может также описывать такие сложные явления, как рост кристаллов из зародышевых состояний, диффузию и миграцию жидкости в неоднородной пористой среде, особенности возникновения и развития турбулентности в

потоках жидкостей и газов, распространение импульса в нервной системе, рост опухоли в биологической ткани, развитие лесных пожаров и другие явления.

Геном живых организмов содержит информации больше, чем экспрессируется в каждый момент жизни организма, то есть экспрессия того или иного функционального блока происходит в тот момент, когда этот блок необходим для решения какой-либо жизненно-важной задачи. Особенно наглядно это видно на примере синтеза индуцибельных ферментов для утилизации специфических субстратов у прокариот и на примере тканевой дифференцировки у многоклеточных организмов. Фактором, который определяет какой блок генома будет экспрессироваться, является окружение (состояние) в широком понимании, куда можно включить как внутреннее физиологическое состояние клетки, так и условия внешней среды в которых она находится, так и влияние соседних с ней клеток (в виде контактного торможения, получаемых мессенжеров и т.п. Учет фактора состояния как самой клетки, так и фактора состояния её окружения является характернейшей особенностью клеточных автоматов.

По-видимому, геометрические фракталы могут рассматриваться как аналоги клеточных автоматов. И в том и в другом случае мы имеем специфические логические правила, на основе которых пошагово (итерационно) генерируются сложные структуры в зависимости от того, в каком состоянии в моменты переходов находятся как каждый отдельный элемент, так и элементы сцепленного с ним окружения.

### Литература

1. *Langton, C.G.*, "Artificial life," pp.1-47 in: *Artificial Life (Santa Fe Institute Studies in the Sciences of Complexity, Vol. VI)*, C. Langton (Ed.), Addison-Wesley, Redwood City, 1989, California.
2. *Калмыков В. Л., Калмыков А. Л., Корнилов В. В.*, «Биологически инспирированные информационные технологии, системная биология и конкурентоспособность России», Биомедицинская химия, том 50, приложение №1, 2004, с. 195-203.
3. *Holland J.H.*, *Adaptation in Natural and Artificial Systems*. Univ. of Michigan Press, 1975.
4. *Mandelbrot Benoit B.* *The Fractal Geometry of Nature*, W H Freeman and Co, New York, 1977.
5. *Chomsky, N.* Three models for the description of language. *IRE Trans. Info. Theory*, 1956, 1: 113-124.
6. *Chomsky, N.* On certain formal properties of grammars. *Info. and Control*, 1959, 2(2): 137--167.
7. *Lindenmayer A* Mathematical models for cellular interaction in development I. Filaments with one-sided inputs. *Journal of Theoretical Biology*, 1968, 18:280-289
8. *Kalmykov V.L.* "The Abstract Theory of Evolution of the Living", in *Lecture Notes in Computer Science*, Springer Verlag, 1997, vol. 1305, pp. 43-51,  
<http://www.stormloader.com/theory/atel.htm>  
<http://www.iteb.serpukhov.su/gentl/atel.htm>
9. *Kalmykov V.L.* "The Generalized Theory of Life"- in *Proceedings of Third German Workshop on Artificial Life*, edited by C. Wilke, S. Altmeyer, and T. Martinetz, Verlag Harri Deutsch, 1998, 14p. ISBN 3-8171-1591  
<http://www.stormloader.com/theory/gtl.txt>  
<http://www.iteb.serpukhov.su/gentl/gtl.txt>
10. *Hugo de Garis, Michael Korkin*, "THE CAM-BRAIN MACHINE (CBM) An FPGA Based Hardware Tool which Evolves a 1000 Neuron Net Circuit Module in Seconds and Updates a 75 Million Neuron Artificial Brain for Real Time Robot Control", *Neurocomputing journal*, Elsevier, Vol. 42, Issue 1-4, February, 2002. Special issue on Evolutionary Neural Systems, guest editor Prof. Hugo de Garis.
11. "Artificial Embryology and Cellular Differentiation", Hugo de Garis, Ch. 12 in book "Evolutionary Design by Computers", (ed.) Peter J. Bentley, pp 281-295, Morgan Kaufmann, 1999.