

Copyright © 2017 by Academic Publishing House Researcher s.r.o



Published in the Slovak Republic
European Journal of Computer Science
Has been issued since 2015.
ISSN: 2412-2033
E-ISSN 2500-1035
2017, 3(1): 30-52

DOI: 10.13187/ejcs.2017.1.30
www.ejournal39.com



Simulation of Abiogenetic Processes & Elementary Protocell Compartmentalization Using Neural Gas Models, Self-Organizing Maps and Competitive Learning in Multi-Agent Systems with Supramolecular Recognition during Self-Assembly

Oleg V. Gradov ^{a, *}, Margaret A. Gradova ^b, Viktor V. Krükowskikh ^a, Eugen V. Zaytsev ^c

^a Institute of Energy Problems of Chemical Physics RAS, Russian Federation

^b Semenov Institute of Chemical Physics RAS, Russian Federation

^c D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Russian Federation

Abstract

This paper concerns simulation of protocell self-assembly in the approximation, which regards this process as a cooperative interaction of multi-agent structures – molecules that form supramolecular assemblies of the protocell ultrastructure, capable of mutual recognition, adaptability, directed activity during self-assembly, which satisfies the definition of intelligent agents in self-organizing network.

Keywords: multi-agent system, self-organization map, neural network, competitive learning, neural gas, cellular compartmentalization, protocells, artificial cells, minimal cells, abiogenesis.

1. Введение

Возникновение минимальных биологических структур в ходе абиогенеза и возможность их воспроизведения в лабораторных условиях, являющаяся предметом изысканий по синтезу минимальной клетки ([The Minimal Cell..., 2010](#)), с позиций bottom-up подхода, подразумевает самосборку мембранных структур как механизм упорядочения метаболических процессов в ходе голобиоза в абиогенезе при компартментализации за счет реакционно-диффузионных процессов ([Chavez, Kapral, 2000](#); [Conrado et al., 2007](#); [Kamimura, Kaneko, 2010](#)). Камимура и Канеко ставят следующую синтетико-биологическую задачу: "Can we explain the origin of a protocell with compartmentalization and its growth-division cycle, in terms of a reaction-diffusion process", что равнозначно эмерджентному сопряжению возникновения протоклетки в ходе реакционно-диффузионных процессов, её начальной компартментализации, репродукции и реакций с диффузией в метаболизме.

Как правило, под мембранами в биохимии подразумеваются фосфолипидные структуры, т.е. предмет исследования липидомики ([Mouritsen, 2004](#)), хотя, с позиций мембраномиметики ([Fendler, 1994](#)), аналогичные функции могут выполняться и другими амфифильными молекулами, что позволяет думать о возможности создания синтетических биологических структур, функционально имитирующих биологизм клетки за счет моделирования биомембран ([Biomembrane Frontiers..., 2009](#)). Возможность моделирования активности биологических мембран на базе любых синтетических или иных

* Corresponding author

E-mail addresses: gradov@chph.ras.ru (O.V. Gradov)

небиологических структур свидетельствует о сопоставимости механизмов, которые должны лежать в основе этой активности, с прототипом. Современные не фосфолипидные мембраномиметики обладают большинством характеристик биологических прототипов: селективностью распознавания и транспорта веществ ([Biomimetic Membranes..., 2010](#)), возможностью компартиментализации и микроинкапсуляции носителей в ходе реализации адаптивных детекторно-преобразовательных функций, свойственных для интеллектуальных материалов ([Chu, 2011](#)), энергетической и "электрофизиологической" функциональностью, связанной с созданием градиента потенциала на мембранах ([Jeon, 2011](#)), возможностью создания синтетических мембраномиметических везикул с барьерно-механическими свойствами, соответствующими свойствам биологического прототипа ([Uchegbu, 2000](#)) и т.п. Достижение этих характеристик становится возможным за счет общих для них физико-химических механизмов и структур, относящихся к компетенции физики частично упорядоченных сред, а также специфических принципов супрамолекулярного взаимодействия, лежащих в основе наблюдаемых в них кооперативных эффектов.

Действительно, с позиций супрамолекулярной химии ([Lehn, 1995](#)), базирующейся на принципах комплементарного молекулярного распознавания взаимодействующих рецептора и субстрата и селективного связывания их как консеквента данного взаимодействия, мембранные структуры, мицеллы, везикулы, плёнки и слои являются супрамолекулярными ансамблями, что, по определению, говорит: во-первых, о кооперативной природе их образования; во-вторых - об их самопроизвольной, а следовательно, неизбежной ассоциации при нахождении в стерической доступности друг к другу (самосборке); в-третьих - об интеллектуальном взаимодействии между рецептором и субстратом, или, что более корректно, интеллектуальными агентами, поскольку, помимо комплементарной селективности, действующей не абсолютно вследствие стерической лабильности, им присуща обусловленная последней адаптивность взаимодействия и нечеткая логика при направленности (в пределах, определяемых гидрофильностью или гидрофобностью) взаимодействия между агентами, что лежит в основе ряда подходов мембранного и клеточного компьютеринга ([Calude, Paun, 2000](#); [Frisco, 2009](#)). Эти положения можно иллюстрировать конкретными биологическими аналогиями, указывающими на: кооперативные взаимодействия белков в биологических мембранах ([Guseva, 2011](#)) и роль подобных процессов в связывании белков в мембране и образовании пор (см. сб.: ([Proteins: Membrane Binding..., 2010](#))); известные стохастические и адаптивные эффекты в системной биологии, antecedentes нежесткому, недостаточно специфичному или детерминированному связыванию комплементов ([Wilkinson, 2006](#); [Ullah, Wolkenhauer, 2011](#)); возможность использования принципов машинного обучения в биоинформатике ([Baldi, Brunak, 2001](#)) при том, что молекулярные агенты при нековалентных взаимодействиях могут рассматриваться как молекулярные машины ([From Non-Covalent..., 2010](#)), а распознавание образов машиной при её обучении и соответствующее изменение её конфигурации ([Bishop, 2007](#)) ничем не отличается, с алгоритмических позиций ([Marsland, 2009](#)), от принципов действия иммунной системы при переходе от действия образ-распознающих рецепторов (т.н. PRRs) к адаптивному иммунитету*. Это дает предпосылки для создания биомиметических распознающих систем на основе принципов молекулярной самосборки ([Li et. al, 2011](#)), в которой распознающие образ (друг друга) комплементы испытывают молекулярный импринтинг ([Molecular Imprinting, 2012](#)), одновременно, с позиций эволюционной химии, претерпевая естественный отбор, результаты которого заключаются в подборе молекул с наивысшей стерической адаптивностью ([Orgel, 1973](#); [Kauffman, 1993](#)). Для этого последние должны обладать свойствами "обучаемости" в динамичной внешней среде ([Morrison, 2010](#)) в ходе эволюции ([Evolution and Learning..., 2007](#)) и закрепления консеквентов этого "обучения" статистикой соответствующих межмолекулярных взаимодействий ([Learning and Inference..., 2009](#)). Таким образом, можно воспринимать данные комплементарные связи в формирующейся мембране не как

* Данный вопрос подробно дискутируется в ряде работ, посвященных взаимоотношениям врожденного (эволюционно более древнего) и адаптивного иммунитета в серии "Crossroads between Innate and Adaptive Immunity", выпускаемой Springer с 2006 года по настоящее время (на данный момент вышло 4 тома).

пассивную форму специфического взаимодействия молекул как информационных агентов ([Molecular and Supramolecular Information Processing, 2012](#)), а как динамическую систему обмена энергией химической связи, свойственную супрамолекулярным/комплементарным взаимодействиям при движении структур, подобных энзиматическим молекулярным моторам ([Energy Coupling..., 2004](#)).

Это требует рассмотрения данных агентов одновременно с позиций и супрамолекулярного компьютеринга, и молекулярного роботинга, то есть существует определенная динамика каждого из агентов - каждой из взаимодействующих молекул, при соблюдении которой они формируют связи, аналогично адаптивным мультиагентным программным/робототехническим системам. Соответствие данной метафоры реальности, а, как следствие, и применимость математического аппарата из области искусственного интеллекта к данным молекулярным агентам, корректным образом иллюстрируется путем сопоставления свойств данных систем и их прототипов. Выше указывалось на процессы самоорганизации при сборке мембран (и других супрамолекулярных ансамблей) и адаптивность конфигураций взаимодействующих молекулярных агентов; аналог этого в робототехнике – так называемые самоорганизующиеся и самоконфигурируемые роботы ([Murata, Kurokawa, 2012](#); [Stoy et al., 2010](#)). Выше указывалось на необходимость связи и корреляции между обучением, адаптивностью и самоорганизацией супрамолекулярных систем в ходе сборки ассоциатов; аналоги этого существуют в виде обучения, адаптивных вычислений и самоорганизации автономных агентов и в мультиагентных системах ([Liu, 2001](#)). Поскольку в самоорганизации мембранных структур, являющихся предметом настоящей статьи, процессы взаимодействия тождественны как образованию химических связей, так и отдельным реакциям между компонентами, то есть участкам графа в сети Кауфмана ([Kauffman, 1993](#)), логично сопоставить каждой траектории взаимодействия вероятность (в молекулярном случае иного не может быть) создания связи, что эквивалентно принципам вероятностного роботинга ([Thrun et al., 2005](#)), за тем лишь исключением, что вместо термина "мультиагентные системы" в случае биологических и биомиметических структур корректнее применять термин "мультиобъектные" ([Multiobjective Problem..., 2008](#)). Тогда: динамика мультиобъектных структур при образовании связей в супрамолекулярном ансамбле представляет собой сетевую динамику (био)молекулярных сетей в приближении неидентифицируемых агентов ([Chen et al., 2010](#)), а значит, индицирует состояние графа вероятностно-эволюционного алгоритма самоорганизации мультиагентной / мультиобъектной системы в пространственно-временной прогонке ([Tomassini, 2010](#)). То есть, иными словами, пользуясь альтернативной формализацией, можно провести редукцию молекулярной динамики в самоорганизующейся системе (без учета квантовой химии и строения отдельных молекул) к самоорганизующимся картам Кохонена ([Kohonen, 2000](#)) и подобным им моделям из теории нейронных сетей. Так как при самоорганизации протоклетки, с точки зрения формализма минимальных поверхностей, происходит формирование сферы (как наиболее стабильной геометрии везикулы), корректно использовать приближение сферических самоорганизующихся сетей ([Sangole, 2009](#)). Это однозначно соответствует математическому аппарату и представлениям, описывающим "самоорганизующийся искусственный интеллект" ([Estep, 2006](#)) и "самоадаптирующиеся" машинно-интеллектуальные системы ([He, 2011](#)), являющиеся в последнем случае аналогом стерически-адаптивных супрамолекулярных систем. Вместе с тем, поскольку задача моделирования динамики сетей является одной из основных в системной биологии ([Palsson, 2011](#)), решение проблемы формирования мембран на моделях самоорганизующихся сетей (самоорганизующихся карт), является аналоговым моделированием компарментализации и кооперативных процессов голобиоза в абиогенезе. Так как модельная графическая визуализация позволяет, как указывалось выше, говорить только о вероятностном аспекте формирования связей ([Koller, Friedman, 2009](#)), результатом визуализации должно стать статистико-механическое представление образования структуры связей на везикулярных сферических структурах ([Janse van Rensburg, 2000](#)) с использованием полигонов Вороного (разбиения Дирихле), используемых для репрезентации взаимодействий в робототехнических системах ([Wallgrün, 2009](#)). Эта задача имеет под собой как структурно-химический базис (в работе ([Janse van Rensburg, 2000](#))) рассматривается как вклад конформационных степеней свободы в

свободную энергию, так и трикритические точки фазовых переходов и коллапс сеток при их деформации), так и непосредственную механическую интерпретацию, характерную для робототехнических задач (микромеханический анализ с использованием полигонов Вороного в методе конечных элементов ([Ghost, 2011](#))), но в данной работе будет рассматриваться только взаимно-однозначно соответствующее им абстрактное описание ([Klein, 1990](#)), аналогичное интерпретации траекторий взаимодействия в "столкновительном компьютеринге" ([Adamatzky, 2002](#)) и пертайлинга (замощения) молекулярной структуры поверхности ([Okabe et al., 2000](#)), так как механические свойства модели "ab initio" неизвестны.

Следует отметить, что, в силу абстрактного характера предлагаемой модели, она хорошо описывает образование связей между молекулами или образование фаз, что весьма актуально, так как можно абстрагироваться от конкретного химизма взаимодействующих компонентов и использовать обобщенную формулировку рецептора и субстрата как единиц взаимодействия. В связи с этим, в пределы действия указанной модели можно ввести также другие молекулярные структуры, не связанные непосредственно с мембранами, но участвующими в кооперативных процессах самосборки протоклеток в голобиозе. Это важно, так как данное обстоятельство в скрытой форме предполагает возможность экстраполяции мультиагентного подхода на белки ([Protein-Protein Recognition, 2001](#)), селективную сорбцию из газовой фазы ([Chiral Recognition in the Gas Phase, 2010](#)), процессы изоморфного замещения при биоминерализации и в тафономии ([Cuif et al., 2011](#)). Более того, мультиагентная метафора может рассматриваться как форма элементарного распознавания внешних химических сигналов ([Kosower, 1991](#)) в массивах молекулярно-обусловленных же мембранных шумов ([DeFelice, 1981](#)) за счет специфического взаимодействия при распознавании информации в протобиологических и ранних мембранных структурах ([Simon, 1993](#)) (впрочем, последнее утверждение является очевидным, поскольку не существует сигнал, когда не существует приемник, адекватно детектирующий его как сигнал ([Poletajev, 1964](#))). В таком случае, можно обобщить данный подход на физическую химию частично упорядоченных сред (soft matter), называемых также вследствие чувствительности к внешним воздействиям (сигналам) "ощущающими средами" (sensitive matter) ([Mitov, 2012](#)) и имеющими хорошо изученные супрамолекулярно-химические формы взаимодействия агентов в ходе передачи сигнала ([Nakanishi, 2011](#)) по принципам супрамолекулярной электрохимии ([Kaifer, Gomez-Kaifer, 2000](#))*.

Действительно: молекулярные силы между частицами в процессах самоорганизации коллоидов (в том числе неорганических коллоидов) и мембранных биологических или супрамолекулярных структур одинаковы ([Nihman, Lo Nostro, 2010](#)); неравновесные эффекты, обеспечивающие самоорганизацию высокого иерархического уровня (на молекулярном уровне распространена консервативная самоорганизация, для которой они не требуются), широко распространены в биополимерах, неорганических полимерах, коллоидах и частично упорядоченных наносистемах, то есть soft matter средах, образующих организованные супрамолекулярные ансамбли ([Soft & Fragile Matter..., 2000](#); [Non-Equilibrium Soft Matter Physics, 2012](#)), независимо от химизма/биологизма их носителя; физике частично упорядоченного состояния подчинены как биологические продукты самосборки [[Soft Condensed Matter Physics..., 2006](#)], так и подобные им синтетические самоорганизующиеся материалы, включая биомиметические аналоги первых [[Hamley, 2007](#)], что даёт возможность воспроизведения молекулярной самосборки систем в ходе молекулярного инжиниринга [[Molecular Assembly..., 2011](#)], воспроизводящего системы комплементарных супрамолекулярных взаимодействий, лежащих в основе структурной биологии самосборки [[Structural Biology..., 2005](#)]. Таким образом, по крайней мере, для мембранных структур, являющихся предметом данной работы, мультиагентный подход является одновременно применимым и с физических позиций (soft matter), и с точки зрения супрамолекулярной химии, причем данное утверждение верно и для биологических, и для

* Необходимо отметить, что, таким образом, становится возможным мультиагентное моделирование не только формирования мембран, но и возникновения мембранного градиента концентраций сигнальных агентов, необходимо возникающего при наличии замкнутых мембран в частично упорядоченных средах ([Soft Matter..., 2012](#)).

небиологических мембран, то есть может быть применено для модели мембранной протоклетки произвольного состава и строения.

Из этого следует применимость нейросетевого обучения к частицам самоорганизующихся мембран как удобной модельной метафоры для описания их функционирования в самосборке последних. Это хорошо коррелирует с представлениями о возможности использования моделей нейросетей в мембранном компьютеринге (Ionescu, 2009) и возможности программирования "вычислительной" активности средой в мембранном компьютеринге (Chinedu, 2012). Вместе с тем, с позиций мультиагентных систем, поведение множества частиц можно представить как компьютеринг с использованием коллектива автоматов в нелинейной среде (Adamatzky, 2001), а в силу биомиметического характера модели, рассмотреть как биологически-инспирированный самоорганизующийся роботинг (Bio-Inspired..., 2011) или же, как частный случай нейронных сетей биологически-инспирированного искусственного интеллекта (Floreato, Mattiussi, 2008). Подобный подход не представляет собой экзотики, поскольку нейронные сети (в частности – растущий нейронный газ, хорошо описывающий произвольное движение частиц при возникновении спонтанной упорядоченности типа мембранных структур) издавна используются для описания динамики произвольных объектов, не имеющих прямого отношения к нейросетевым, робототехническим или иным кооперативным интеллектуальным структурам (Garcia-Rodriguez, 2011), а методы обучения с непредсказуемыми результатами и без учителя (в частности, самоорганизующиеся карты) широко используются и при описании поведения интеллектуальных агентов (Baruque, 2010), хотя последние, казалось бы, с точки зрения классического подхода конца прошлого века, должны характеризоваться обратным, то есть детерминированным в целях прикладных задач поведением. В настоящее же время развитие соответствующих подходов привело к осознанию возможности автономного неуправляемого и обусловленного только геометрической структурой взаимодействия (Bayro-Corrohano, 2010) кооперативного формирования высокоорганизованных систем, частным случаем чего является эффект самоорганизации на границе раздела фаз или мембране, описанный в данной работе.

2. Материалы и методы

Для компьютерного моделирования использовали Java-апплет DemoGNG v1.5* разработки H.S. Loos (*Institute for Neural Computation, Ruhr-Universität Bochum*) и В. Fritzke (*Computer Sci. Department, Artificial Intelligence Institute, Technical University Dresden*), выполнявшийся на JVM (виртуальной машине). Данное ПО позволяло использовать высокоэффективные алгоритмы для конкурентного обучения: самоорганизующиеся карты Кохонена (Kohonen, 2000), алгоритмы Линде-Бузо-Грея (LBG) (Linde et al., 1980) и Линде-Бузо-Грея в модификации Фрицке (LBG-U) [Fritzke, 1997], различные разновидности нейронного газа (Martinetz, Schulten, 1991; Martinetz et al., 1993), жесткое конкурентное и конкурентное Хэббовское обучение (в духе идей Дональда Хебба (Hebb, 1980, 1982, 2002)), растущие сети (Fritzke, 1996). В нашем случае при моделировании использовались алгоритмы нейронного газа, конкурентного (включая Хеббовское) обучения и самоорганизующиеся карты. Топология сети максимальным образом приближалась к триангуляции Делоне, при которой наблюдается максимум энтропии топологизации слоя, что соответствует в молекулярном случае высоко устойчивому состоянию. По мере изменения количества сигналов регистрировалась форма увеличения упорядоченности в организующейся структуре в динамике нарастания последовательности сигнальных итераций. Получающиеся при этом паттерны интерпретировались с позиций вышеописанных во введении супрамолекулярно-химических представлений в аспекте возможного их участия в абиогенезе и первичном морфогенезе протоклеток.

Моделировалась следующая абиогенетическая ситуация: существование обусловленных процессами химической эволюции граничных областей (мембранных структур на поверхности минералов, везикул и т.п.), на которых происходит темплатирование органических молекул или иных реакционно-способных частиц (Deamer, 2011) и их самоорганизация. Аналогичные процессы могут происходить также на

* Скачивается в открытом доступе: <http://www.sund.de/netze/applets/gng/full/DemoGNGcode.html>

неорганических поверхностях (Schubert, Hüsing, 2000; Mura, 2012) или с использованием неорганических частиц (Haiduc, Edelmann, 2000; Mann, 2002). Впрочем, с позиций супрамолекулярной химии, это не вызывает возражений, поскольку те же кристаллические структуры могут рассматриваться как предмет исследований супрамолекулярной химии [Desiraju, 1996], а π - π стекинг, свойственный ароматическим соединениям в органической химии и биохимии, широко распространен и в инжиниринге кристаллов (The Importance of Pi-Interactions in Crystal Engineering, 2012).

Имитировались несколько вариантов протекания событий:

1) спонтанное формирование упорядоченных монослоев на окружности (2D-слайс сферы) (Birdi, 1999; Yilmaz, 2012) в алгоритме нейронного газа; данный алгоритм как таковой не требовал визуализации связей между частицами;

2) формирование мицеллоподобных "коллоидных протоклеток" (Rasmussen et al., 2003, 2004) при коллапсе облака частиц (агрегации, самосборки);

3) формирование полупроницаемых модельных клеток (Müller et al., 2003; Müller, Roy, 2005; Merca et al., 2008) на базе самосборки полиоксомолибдатных анионов.

3. Результаты моделирования и их обсуждение

При моделировании самоорганизации в приближении нейронного газа (Martinetz and Schulten) при сравнительно малом, недостаточном для замощения-замещения поверхности круглого пузыря (каковые, предположительно, являлись основой построения мембран протоклеток в абиогенезе (Subramaniam et al., 2011)) количестве регистрировалась следующая ситуация (см. Рис. 1): попавшие на поверхность пузырька или иного мембраномиметика разрозненные молекулы или агенты (рис. 1-1) пытались ассоциироваться в наиболее конформационно и стерически оптимальное состояние, не имея на то достаточной мощности множества, в результате чего им удавалось приблизиться только находясь внутри иммобилизующего их пузырька (Рис. 1-2), но это, тем не менее, приводило к образованию лакун и слоистых неоднородностей – предшественников двухслойных мембран, способных к вводу-выводу вещества путем эндоцитоза и экзоцитоза (Рис. 1-3). Впоследствии, посредством множества деформаций поверхности, соответствовавших изменениям конформации слоя мембраномиметика и степени связности составляющих его агентов, сопровождавшихся формированием элементарных предшественников ламеллярных структур (см. Рис. 1-4 – рис. 1-9), осуществлялся переход к наиболее оптимальному состоянию, но, в условиях отсутствия ресурса для построения полноценной клетки-оболочки, оптимизация не достигалась даже на достаточно поздних итерациях. В результате этого формировавшаяся структура не обладала стабильностью ни в морфоструктурном, ни в физическом аспекте, из чего следует, что подобные "мультиагентные" супрамолекулярные ансамбли не могли бы являться основой для образования такой стабильной структуры, каковой являлась протоклетка (и в дальнейшем – клетка): без формирования полноценной двухслойной мембраны при дефиците исходных агентов – "фигур" любая "рокировка" последних не обеспечивает целостность ансамбля.

Отсюда следует необходимость обоюдной верификации этого принципа – демонстрация невозможности формирования элементарных протоклеточных структур при абсолютизированном минимуме мощности множества (т.е. количества агентов в нем), с одной стороны, и доказательной мультиагентной механики, приводящей к образованию структурно-химически упорядоченных фаз и ассоциатов (в том числе - характеризующихся двухслойной мембраной), с другой стороны. Этот подход, с теоретических позиций, обусловлен наличием работ, постулирующих самодостаточный характер коллоидных протоклеток нанометровых масштабов при bottom-up-сборке (Rouchelau et al., 2007; Fellermann, Rasmussen, 2011) с одной стороны, и работ, постулирующих возможность отсутствия мембран у предбиологических коацерватов (Koga et al., 2011) или неорганический характер мембран протобионтов и протоклеток (Keating, 2013; Li et al., 2013) с другой стороны.

Первый сценарий (сценарий Расмуссена) элементарно проверяется при изменении мощности множества участвующих в сборке агентов до некоего минимального предела (в наших прогонках оно варьировалось в районе 20). Можно видеть (см. Рис. 2), что при

минимизированной мощности множества после инъекции агентов (Рис. 2-1) происходит формирование минимальной мембраны с однослойной (без возможности построения второго слоя) поверхностью (Рис. 2-2), однако (так как она является продуктом коллапса исходно неупорядоченного множества, а силы взаимодействия между стенками коллапсировавшей оболочки при малом расстоянии между ними, неизбежном при малой мощности множества, приводят к перекрестным взаимодействиям между агентами) затем, в силу очевидных причин, происходит броуновская перегруппировка (Рис. 2-3, рис. 2-4), приводящая к образованию статистической мицеллы (или, если речь идет о белке или его миметике, – глобулы). Таким образом, при минимизированном количестве единиц взаимодействия хаотическая динамика превалирует над регулярной и образования мембранных структур происходить не может.

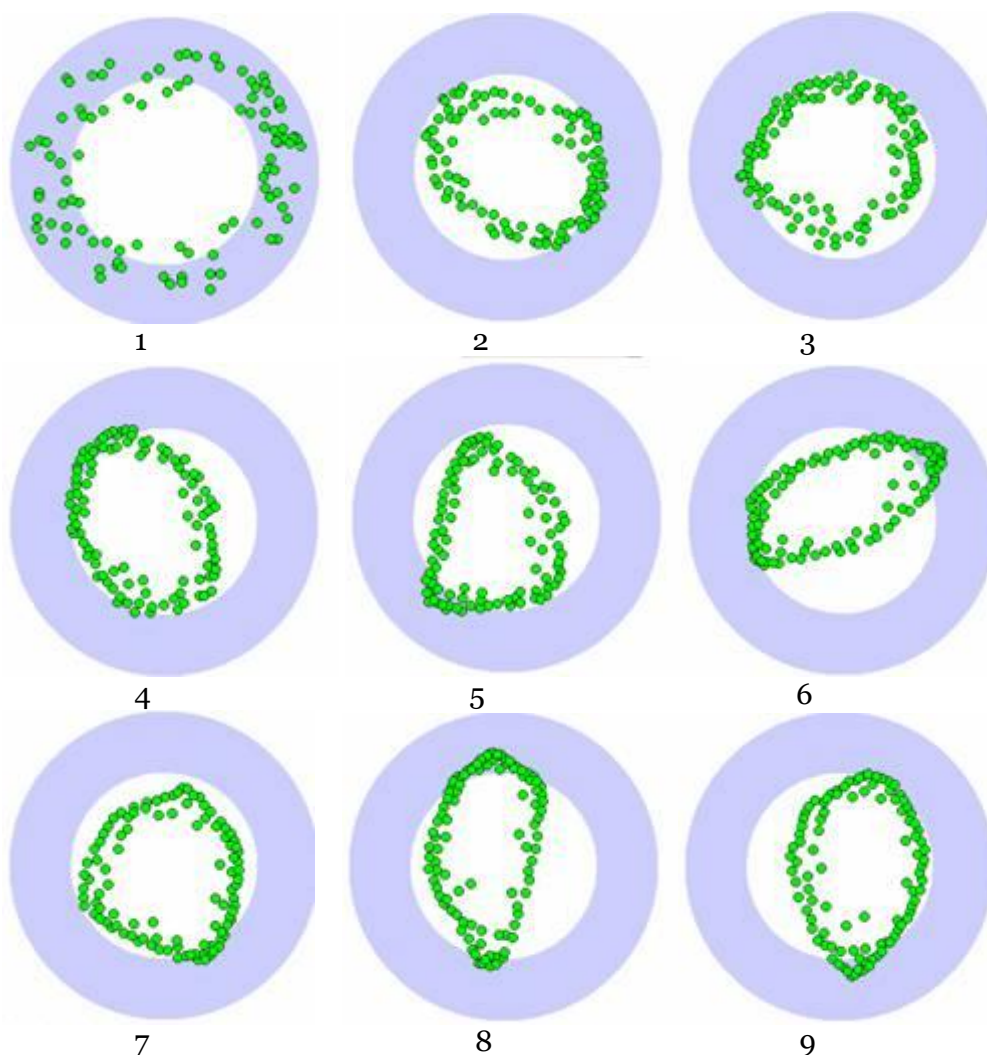


Рис. 1. Попытки формирования мембранных структур в условиях дефицита агентов

В то же время при достаточном количестве агентов (допустим, введении в модельную среду дополнительного количества сорбирующихся или темплатирующихся на поверхности молекул) и соответствующем изменении масштаба времен можно наблюдать формирование упорядоченных и функциональных двухслойных мембран. Продемонстрируем это (см. Рис. 3): вследствие большого количества агентов мембрана не может быть однослойной, так как агенты накладываются друг на друга (Рис. 3-1), поэтому происходит процесс статистического разупорядочения системы (Рис. 3-2), завершающийся переходом к более упорядоченному состоянию двухслойной мембраны (Рис. 3-3). Возможно показать, что и в недостаточно стабильном состоянии модельная мембрана способна к функционированию, если её мощность множества достаточна для выполнения внутренней формы протоклетки

путем диффузии компонент при наличии инвертированного градиента (такое может происходить в инверсных мицеллах и не противоречит биомиметике (Rampf et al., 2011), так как клеточная мембрана представляет собой динамическую самообновляющуюся диффузионную структуру (Tyagi et al., 2012)). Произведем для недостаточно еще стабильной псевдомембранной модели, подобной показанной на Рис. 3-2, инвертирование градиента, увеличив относительную интенсивность диффузии внутрь мембраны относительно поверхностных процессов. В таком случае, как это продемонстрировано в последовательности стадий на Рис. 3-4 – Рис. 3-6, будет наблюдаться исходно трафик мембранных или захваченных мембраной (такой процесс мог быть прекурсором эндоцитоза) компонент внутрь модели протоклетки, а затем тренд на регуляризацию их расположения в клетке (см. Рис. 3-6) при установлении относительной уравновешенности внутренней среды с мембраной (на Рис. 3-6, как можно видеть, обмен компонентами уже не идет). Все это происходит в рамках модели нейронного газа, поэтому рисунки 1, 2, 3 возможно сравнивать между собой.

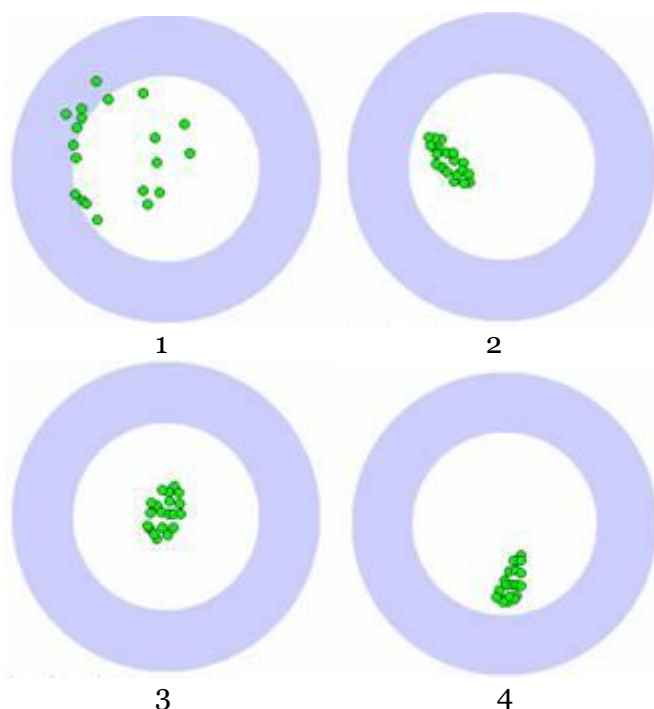


Рис. 2. Коллапс сборки и отсутствие образования мицелл при малой мощности множества взаимодействующих агентов.

Второй сценарий, в отличие от первого, является позитивным контролем, и, вследствие этого, должен качественно отличаться от противопоставляемого ему исходного сценария операций над равномошным множеством (или множеством единого порядка). Так как сценарий с достаточным для формирования моделей двухслойных мембран количеством агентов при диффузионной форме активности мембран по отношению ко внутреннему пространству (предшественнику цитоплазмы) демонстрирует тренд на формирование регулярных структур, логично поставить вопрос о формах упорядочения связности сорбируемых/темплатируемых агентов при их осаждении на пузырьках, потенциально участвовавших в процессе абиогенеза. Также логично продемонстрировать сборку упорядоченных структур модельных клеток (Müller, Roy, 2005; Cooper et al., 2011) на основе кристаллических клатратных структур, подобных полиоксомолибдатам, либо самособирающихся на основе полиоксометаллатов в ходе формирования мембраны из диссоциированных фрагментов, продуктом чего являются так называемые неорганические клетки (iCELLs). Используем для этой цели модель на базе алгоритма соревновательного обучения (Competitive Learning), поскольку для многих подобных систем характерно конкурентное замещение, приводящее зачастую к изменению их состава и соответствующей структуры (Liu et al., 1997), что, в частности, используется в молекулярной биомиметике

(Neumann, Dahan, 1997). Конкурентное изменение структуры ведет к оптимизации связности, вследствие чего возникают наиболее устойчивые и кристаллографически корректные структуры. Процесс, управляемый алгоритмом Competitive Learning, показан на Рис. 4: можно видеть, что при сохранении мощности множества (количества агентов) меняется параметр связности, переводя исходно малосвязанное образование на Рис. 4-1 в высокоструктурированную паракристаллическую структуру на Рис. 4-5. Следует отметить, что при этом меняются дистанции между агентами не только в рамках мембранной структуры, но и в рамках триангуляции Делоне, как это показано на рис. 4-6, то есть возможно существование структур, обеспечивающих комплекс связей между разными точками или полюсами мембраны, сохраняющими тем самым её форму, в отличие от не имеющих этой особенности и, как следствие, произвольно деформируемых моделей, показанных на Рис. 1, полученных с использованием малых мощностей множеств нейронного газа. В прототипах моделей протоклеток на органо-неорганической базе недавно найдены такие структуры связности, сравненные с цитоскелетом (Kumar, 2011, 2013). Подобные структуры не являются, следовательно, прерогативой биоорганических клеточных структур и могут находиться в элементарных моделях, в том числе аппроксимируемых теми способами, которые описываются в настоящей статье.

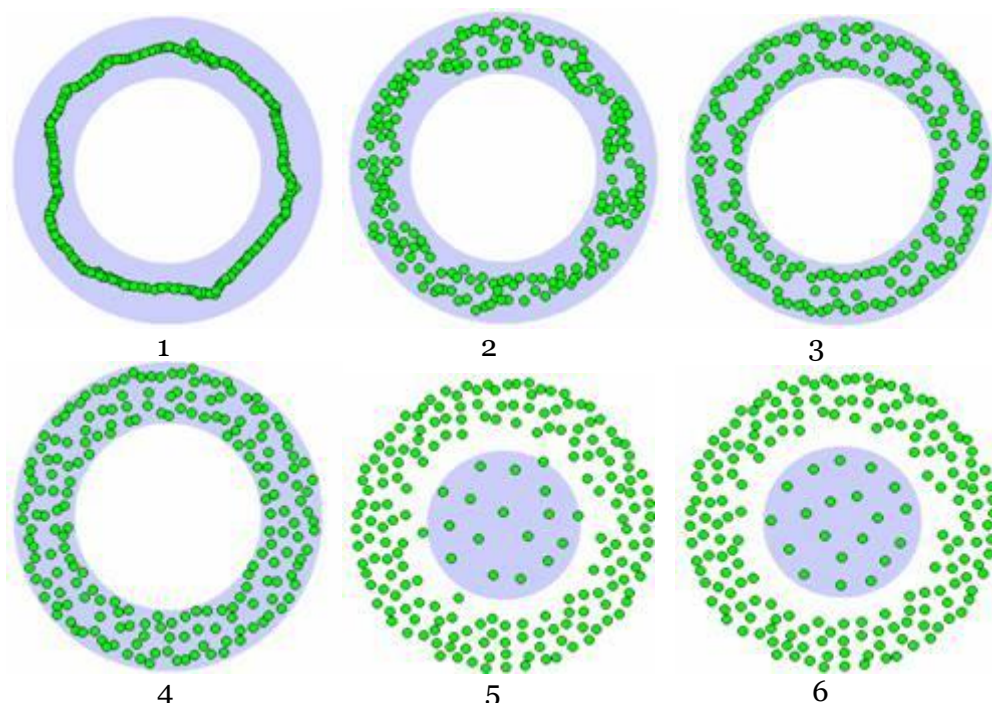


Рис. 3. Формирование двухслойной мембраны (сверху) и начало диффузионного функционирования мембранных прекурсором протоклетки (внизу).

Примером такой связи для агентов, находящихся в разных секторах, является разбиение Вороного, при котором каждая область разбиения формирует подмножество точек, более близких к одному из элементов множества, чем к любому другому элементу множества*. Легко показать, что полигоны Вороного для данного модельного случая характеризуются центростремительной сходимостью (см. Рис. 5-1), причем это характерно не только для кристалломорфных образований, демонстрируемых также на Рис. 4 (что очевидно, так как разбиение Вороного давно используется в вычислительном материаловедении для создания синтетических поликристаллических агрегатов), но и для других нейросетевых форм Competitive Learning – в частности, для моделей Growing Grid (см. Рис. 5-2). Это характерно и для обычных нейронных сетей (Duyckaerts, Godefroy, 2000),

* Множество S может состоять не только из точек, но и из любых объектов, для которых определено расстояние до произвольной точки плоскости. В этом случае элементы множества S называют сайтами.

и для цитоскелета обычной клетки (Beil et al., 2006; Apte, Marshall, 2013) и сеток её виртуальных мембранных диффузионных моделей (Resasco et al., 2012). В модификации Hard Competitive Learning диаграммы Вороного, по данным вычислительного эксперимента, также формируют выраженную компартментализацию модели протоклетки, но при малых мощностях множества агентов она физически абсурдна.

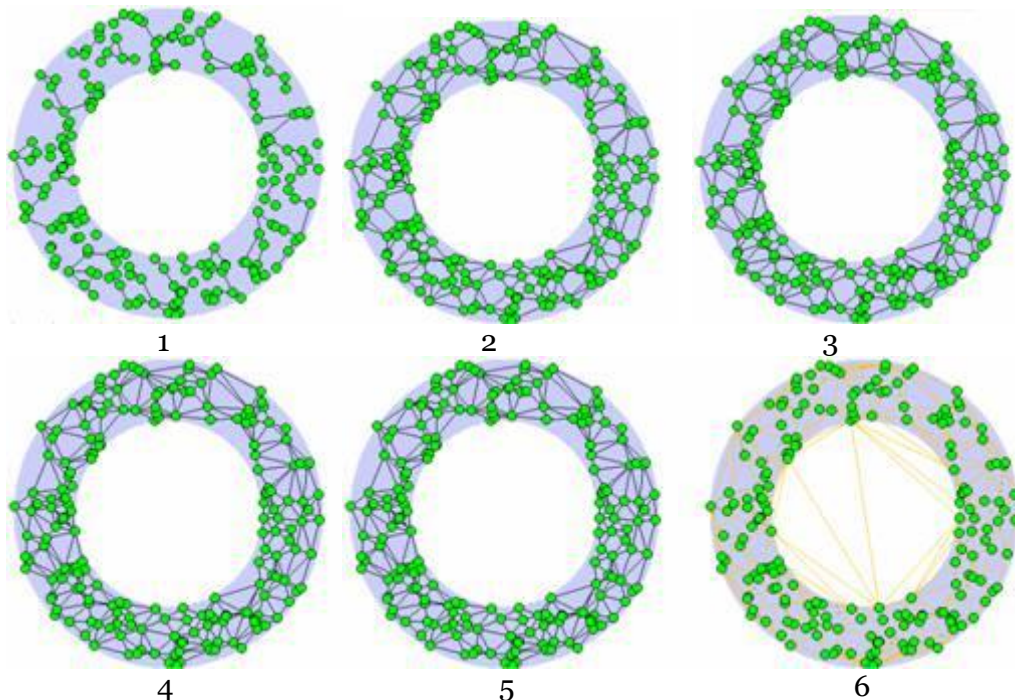


Рис. 4. Формирование квазикристаллических мембран в алгоритме Competitive Learning

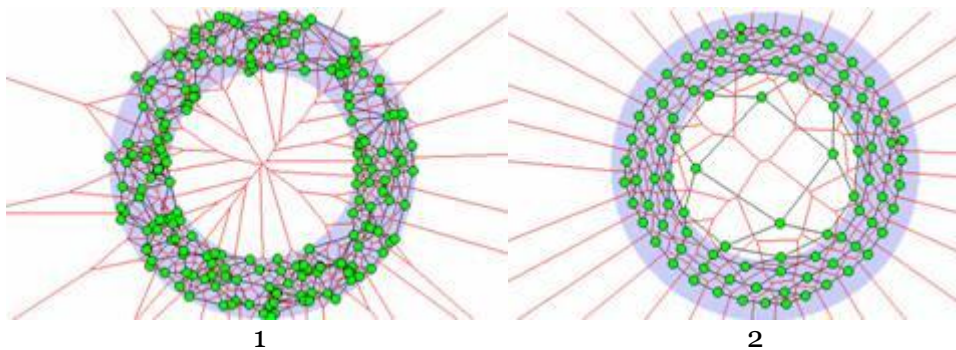
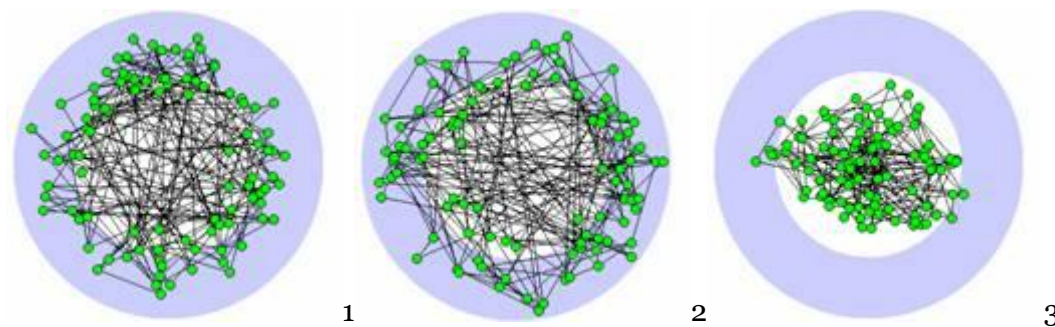


Рис. 5. Моделирование морфологии цитоскелета при Competitive Learning и Growing Grid



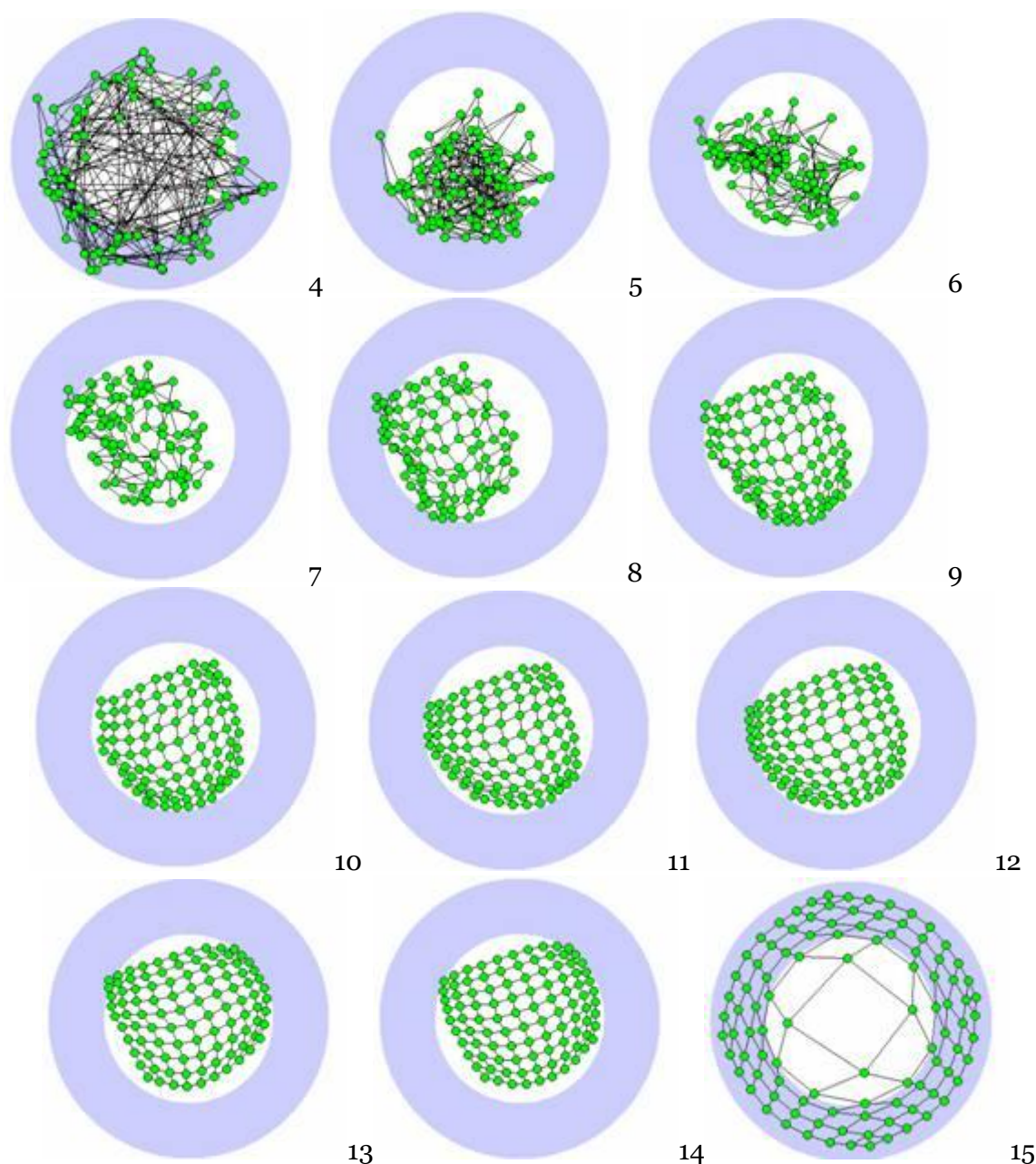


Рис. 6. Формирование аналога полимерной сетки на поверхности модельной протоклетки

Компартментализация как способ формирования замкнутых отсеков при ультраструктурном морфогенезе протоклетки (равно как и клетки) возможна и имеет физиологический смысл только при наличии неразрывной мембранной поверхности. Обратный случай был продемонстрирован на Рис. 1 и показал невозможность получения устойчивых структур. Так как синтез липидных слоев и любых других мембраномиметиков на границе раздела фаз происходит путем самосборки молекул в ассоциаты, логично использовать для моделирования образования подобных систем, а значит и для моделей протоклеток, алгоритмы самоорганизующихся карт (Kohonen Self-Organizing Maps). Этот подход был применен нами и, также как и вышеописанный метод Competitive Learning, приведший к образованию кристалломорфных мембранных поверхностей, на дальних итерациях продуцировал регулярную решетку. Пример образования такой решетки, подобной полимерным сеткам iCELLs и им подобных структур, основанных на полиоксигидроксидах переходных металлов (Livage, 1993; Jolivet, 2000), полученный указанным путем, приведен на Рис. 6: исходно иррегулярная самоорганизующаяся под

действием относительно дальнедействующих сил нековалентного взаимодействия группа агентов в процессе самоорганизации карты образует постепенно регуляризующуюся сетку, гипотетически адекватную полимерной сетке ковалентных связей. Любопытно отметить, что при возмущениях поверхности регуляризация уступает место деформациям, подобным деформации сеток д'Арси-Томпсона (d'Arcy-Thompson), применимым в моделировании абиогенеза и морфогенеза первичных клеток (Gradoff, 2012), если рассматривать первые как формальный эквивалент полимерных сеток структурообразующих биомакромолекул либо темплатных носителей в биоминерализации (Mann, 2001). Следует отметить, что деформируемость подобных структур создает предпосылки для их использования в моделировании морфогенеза и компартментализации (эквивалентно цитированной работе [Gradoff, 2012]). В естественной среде деформируемость протоцитов, согласно вычислительной модели, могла быть связана с гидродинамической адаптацией в соответствии с принципом оптимальности Р. Розена (Bolkhovitinov, 2013).

4. Заключение

Как было показано, в основе описанного подхода лежит не новый метод моделирования и визуализации, а создание новой (биомиметической и абиогенетической) интерпретации модели, экстраполированной в несвойственную для данного стандартного метода область изысканий. Правомерен вопрос: что в перспективе может дать этот новый подход по сравнению с другими уже известными? Мембраномиметика как самостоятельная отрасль известна с 1980-х гг. (Fendler, 1982), нанобиотехнология биомиметических мембран не ставит препятствий для синтеза наноструктурных аналогов биомембран любого физически доступного состава (см., например, сб. (Nanobiotechnology of Biomimetic Membranes, 2006)). Неорганические слоистые гидроксиды обладают мембранными свойствами (Nalawade et al., 2009; Paulo, Tavares, 2011), но не являются мембранными структурами или биомиметиками мембран в прямом смысле слова, хотя и могут быть мембраномиметиками при взаимодействии с жирными кислотами (Borja, Dutta, 1992). То есть формально, казалось бы, не существует новизны по субстратному (так как модель не описывает химическую сторону проблемы) и мембранологическому признакам. Однако, выходя на более высокий – агентный уровень абстракции, можно получить отличный результат, связанный с отличием агентного моделирования от индивидуального моделирования (Railsback, Grimm, 2011), заключающемся в возникновении эмерджентной координации (Ren, Cao, 2011) при определенных численных условиях. Учитывая, что мультиагентные модели стали стандартом во многих отраслях симуляции "Artificial Life" (Elmahalawy, 2010), возможно рассматривать возникновение эмерджентности в компонентах самоорганизующейся модели протоцитки как свойство, характерное для неё как для модели "Artificial Life".

Из этого следует необходимость поисков биомиметических свойств данной модели и в других аспектах того, что, указывая на физический автоматизм тех или иных процессов (Klingman, 2010), принято называть машинерией жизни (Goodsell, 2010). В основе этого утверждения лежит достаточно элементарная логика: речь идет о том, что наиболее автоматичными являются наиболее общие по физическим механизмам процессы, лежащие в основе функционирования как примитивных протоцитов, так и современных клеток. В моделях с использованием машинного обучения, самоорганизующихся карт и т.д. они срабатывают за счет «редукционистских» формально-математических принципов, в определенной мере адекватных тем или иным физическим явлениям или механизмам, а не за счет специальной «логики живого состояния», якобы, имманентной только биоорганическим системам.

Литература

- Adamatzky, 2002 – Adamatzky A. Collision-Based Computing. Springer, 2002. 549 p.
 Adamatzky, 2001 – Adamatzky A. Computing in Nonlinear Media & Automata Collectives. Taylor & Francis, 2001. 395 p.
 Apte, 2013 – Apte Z.S., Marshall W.F. Statistical method for comparing the level of intracellular organization between cells // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 2013. Vol. 110, No 11. pp. E1006-E1015.

- [Baldi, Brunak, 2001](#) – *Baldi P., Brunak S.* Bioinformatics: The Machine Learning Approach. Second Ed. A Bradford Book, 2001. 476 p.
- [Baruque, 2010](#) – *Baruque B.* Fusion Methods for Unsupervised Learning Ensembles. Springer, 2010. 166 p.
- [Bayro-Corrohano, 2010](#) – *Bayro-Corrohano E.* Geometric Computing: for Wavelet Transforms, Robot Vision, Learning, Control and Action. Springer, 2010. 650 p.
- [Beil et al., 2006](#) – *Beil M., Eckel S., Fleischer F., Schmidt H., Schmidt V., Walther P.* Fitting of random tessellation models to keratin filament networks // *Journ. Theor. Biol.* 2006. Vol. 241, No 1. P. 62-72.
- [Bio-Inspired Self-Organizing Robotic Systems, 2011](#) – Bio-Inspired Self-Organizing Robotic Systems / Ed. by Y. Meng, Y. Jin. Springer, 2011. 288 p.
- [Biomembrane Frontiers..., 2009](#) – Biomembrane Frontiers: Nanostructures, Models, and the Design of Life / Ed. by T. Jue, S.H. Risbud, M.L. Lomgo, R. Faller. Humana Press, 2009. 340 p.
- [Biomimetic Membranes..., 2012](#) – Biomimetic Membranes for Sensor and Separation Applications / Ed. by C. Helix-Nielsen. Springer, 2012. 299 p.
- [Birdi, 1999](#) – *Birdi K.S.* Self-Assembly Monolayer Structures of Lipids and Macromolecules at Interfaces. Springer, 1999. 390 p.
- [Bishop, 2007](#) – *Bishop C.M.* Pattern Recognition and Machine Learning. Springer, 2007. 738 p.
- [Bolkhovitinov, 2013](#) – *Bolkhovitinov A.S.* Hydrodynamic Engineering Approaches for Modeling of the Surface Cell Morphogenesis as Applications of Rosen's Optimality Theory // *Journal of Medical and Bioengineering.* 2013. Vol. 2, No. 4. P. 279-289.
- [Borja, Dutta, 1992](#) – *Borja M., Dutta P.K.* Fatty acids in layered metal hydroxides: membrane-like structure and dynamics // *Journ. Phys. Chem.* 1992. Vol. 96, No 13. pp. 5434–5444.
- [Calude, Paun, 2000](#) – *Calude C., Paun G.* Computing with Cells and Atoms: An Introduction to Quantum, DNA and Membrane Computing. CRC Press, 2000. 320 p.
- [Chavez, Kapral, 2000](#) – *Chavez F., Kapral R.* Compartmentalized reaction-diffusion systems // *Phys. Rev. E.* 2000. Vol. 63, No 1. P. 016211-1 016211-9.
- [Chen et al., 2010](#) – *Chen L., Wang R., Li C., Aihara K.* Modeling Biomolecular Networks in Cells: Structures and Dynamics. Springer, 2010. 330 p.
- [Chinedu, 2012](#) – *Chinedu P. A.* Study of the Application of Multiset to Membrane Computing: A Discrete Approach to Representing Membrane Structures for Implementation in a Programming Environment. Lambert Academic Publishing, 2012. 104 p.
- [Chiral Recognition in the Gas Phase, 2010](#) – Chiral Recognition in the Gas Phase / Ed. by A. Zehnaker. CRC Press, 2010. 247 p.
- [Chu, 2011](#) – *Chu L.-Y.* Smart Membrane Materials and Systems: From Flat Membranes to Microcapsule Membranes. Springer, 2011. 300 p.
- [Conrado et al., 2007](#) – *Conrado R.J., Mansell T.J., Varner J.D., DeLisa M.P.* Stochastic reaction-diffusion simulation of enzyme compartmentalization reveals improved catalytic efficiency for a synthetic metabolic pathway // *Metab. Eng.* 2007. Vol. 9, No 4. P. 355-363.
- [Cooper et al., 2011](#) – *Cooper G.J.T., Kitson P.J., Winter R., Zagnoni M., Long D.-L., Cronin L.* Modular Redox-Active Inorganic Chemical Cells: iCHELLS // *Angewandte Chemie Int. Ed.* 2011. Vol. 50, No 44. P. 10373–10376.
- [Cuif, 2011](#) – *Cuif J.-P., Dauphin Y., Sorauf J.E.* Biominerals and Fossils Through Time. Cambridge University Press, 2011. 504 p.
- [Deamer, 2011](#) – *Deamer D.* First Life: Discovering the Connections between Stars, Cells, and How Life Began. University of California Press, 2011. 288 p.
- [DeFelice, 1981](#) – *DeFelice L.* Introduction to Membrane Noise. Springer, 1981. 516 p.
- [Desiraju, 1996](#) – *Desiraju G.R.* The Crystal as a Supramolecular Entity (Perspectives in Supramolecular Chemistry). Wiley, 1996. 326 p.
- [Duyckaerts, Godefroy, 2000](#) – *Duyckaerts C., Godefroy G.* Voronoi tessellation to study the numerical density and the spatial distribution of neurones // *Journ. Chem. Neuroanat.* 2000. Vol. 20, No 1. P. 83-92.
- [Elmahalawy, 2010](#) – *Elmahalawy A.* Multi Agent Systems for Domain: Using Multi Agent system for modeling and simulation of the anticipation behavior and its application in real life domain. Lambert Academic Publishing, 2010. 172 p.

- [Energy Coupling and Molecular Motors, 2004](#) – Energy Coupling and Molecular Motors (The Enzymes, Vol. XXIII) / Ed. by F. Tamanoi, D.D. Hackney. Academic Press, 2004. 468 p.
- [Estep, 2006](#) – *Estep M.* Self-Organizing Natural Intelligence: Issues of Knowing, Meaning, and Complexity. Springer, 2006. 391 p.
- [Evolution and Learning..., 2007](#) – Evolution and Learning: The Baldwin Effect Reconsidered / Ed. by B.H.Weber, D.J. Depew. A Bradford Book, 2007. 352 p.
- [Fellermann, Rasmussen, 2011](#) – *Fellermann H., Rasmussen S.* On the Growth Rate of Non-Enzymatic Molecular Replicators // *Entropy*. 2011. Vol. 13, No 10. P. 1882-1903.
- [Fendler, 1982](#) – *Fendler J.H.* Membrane Mimetic Chemistry: Characterizations and Applications of Micelles, Microemulsions, Monolayers, Bilayers, Vesicles, Host-Guest Systems, and Polyions. John Wiley & Sons, 1982. 522 p.
- [Fendler, 1994](#) – *Fendler J.H.* Membrane-Mimetic Approach to Advanced Materials. Springer, 1994. 236 p.
- [Floreano, Mattiussi, 2008](#) – *Floreano D., Mattiussi C.* Bio-Inspired Artificial Intelligence: Theories, Methods, and Technologies. The MIT Press, 2008. 659 p.
- [Frisco, 2009](#) – *Frisco P.* Computing with Cells: Advances in Membrane Computing. Oxford University Press, 2009. 336 p.
- [Fritzke, 1996](#) – *Fritzke B.* Growing Self-organizing Networks – Why? In: European Symposium on Artificial Neural Networks (Ed. by M. Verleysen). Brussels, 1996. P. 61-72.
- [Fritzke, 1997](#) – *Fritzke B.* The LBG-U Method for Vector Quantization – an Improvement over LBG Inspired from Neural Networks // *Neural Processing Letters*. 1997. Vol. 5, No 1. P. 35-45.
- [Baldi, Brunak, 2001](#) – From Non-Covalent Assemblies to Molecular Machines / Ed. by J.P. Sauvage, P. Gaspard. Wiley-VCH, 2010. 506 p.
- [Garcia-Rodriguez, 2011](#) – *Garcia-Rodriguez J.* Growing Neural Gas represents objects and their movement: Representation and tracking of objects with GNG in realistic scenes. Lambert Academic Publishing, 2011. 204 p.
- [Ghost, 2011](#) – *Ghost S.* Micromechanical Analysis and Multi-Scale Modeling Using the Voronoi Cell Finite Element Method. CRC Press, 2011. 729 p.
- [Goodsell, 2010](#) – *Goodsell D.S.* The Machinery of Life. Springer, 2010. 177 p.
- [Gradoff, 2012](#) – *Gradoff O.* Visualization of Photoinduced Self-Organization Processes in Reaction-Diffusion Media for Modelling of Abiogenesis & Primitive Waves in Morphogenesis // *International Journal of Biophysics*. 2012. Vol. 2, No 3. P. 26-39.
- [Guseva, 2011](#) – *Guseva K.* Formation and Cooperative Behaviour of Protein Complexes on the Cell Membrane. Springer, 2011. 92 p.
- [Haiduc, Edelmann, 2000](#) – Haiduc I., Edelmann F.T. Supramolecular Organometallic Chemistry. Wiley-VCH, 2000. 486 p.
- [Hamley, 2007](#) – *Hamley I.W.* Introduction to Soft Matter: Synthetic and Biological Self-Assembling Materials. Wiley, 2007. 340 p.
- [He, 2011](#) – *He H.* Self-Adaptive Systems for Machine Intelligence. Wiley-Interscience, 2011. 248 p.
- [Hebb, 1982](#) – *Hebb D.O.* Conceptual Nervous System: Selected Papers. Pergamon Press, 1982. 308 p.
- [Hebb, 1980](#) – *Hebb D.O.* Essays on Mind. Psychology Press, 1980. 176 p.
- [Hebb, 2002](#) – *Hebb D.O.* The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory. Psychology Press, 2002. 378 p.
- [Ionescu, 2009](#) – *Ionescu A.M.* Membrane Computing: Traces, Neural Inspired Models, Controls: Getting computational inspiration from biology. VDM Verlag, 2009. 184 p.
- [Janse van Rensburg, 2000](#) – *Janse van Rensburg E.J.* Statistical Mechanics of Interacting Walks, Polygons, Animals and Vesicles. Oxford University Press, 2000. 379 p.
- [Jeon, 2011](#) – *Jeon T.-J.* Development and characterization of biomimetic membrane architecture for single molecule sensors and electrophysiological studies. ProQuest, 2011. 188 p.
- [Jolivet, 2000](#) – *Jolivet J.-P.* Metal Oxide Chemistry and Synthesis: From Solution to Solid State. Wiley, 2000. 338 p.
- [Kaifer, Gomez-Kaifer, 2000](#) – *Kaifer A.E., Gomez-Kaifer M.* Supramolecular Electrochemistry. Wiley-VCH, 2000. 256 p.

- [Kamimura, Kaneko, 2010](#) – *Kamimura A., Kaneko K.* Reproduction of a Protocell by Replication of a Minority Molecule in a Catalytic Reaction Network // *Phys. Rev. Lett.* 2010. Vol. 105. P. 268103-1 - 268103-4.
- [Kaufman, 1993](#) – *Kauffman S.A.* The Origins of Order: Self-Organization and Selection in Evolution. Oxford University Press, 1993. 734 p.
- [Keating, 2013](#) – *Keating C.D.* Inorganic protocells: Gated access to microreactors // *Nature Chemistry.* 2013. Vol. 5, No 6. P. 449–451.
- [Klein, 1990](#) – *Klein R.* Concrete and Abstract Voronoi Diagrams. Springer, 1990. 171 p.
- [Klingman, 2010](#) – *Klingman E.E.* The Automatic Theory of Physics. Ekom Publishing, 2010. 484 p.
- [Koga et al., 2011](#) – *Koga S., Williams D.S., Perriman A.W., Mann S.* Peptide/nucleotide Micro-droplets as a Step Towards a Membrane-free Protocell Model // *Nature Chemistry.* 2011. Vol. 3. P. 720-724.
- [Kohonen, 2000](#) – *Kohonen T.* Self-Organizing Maps. Springer, 2000. 521 p.
- [Koller, Friedman, 2009](#) – *Koller D., Friedman N.* Probabilistic Graphical Models: Principles and Techniques. The MIT Press, 2009. 1280 p.
- [Kosower, 1991](#) – *Kosower E.M.* Molecular Mechanisms for Sensory Signals: Recognition and Transformation. Princeton University Press, 1991. 458 p.
- [Kumar et al., 2011](#) – *Kumar R.K., Yu X., Patil A.J., Li M., Mann S.* Cytoskeletal-like Supramolecular Assembly and Nanoparticle-based Motors in a Model Protocell // *Angew. Chemie Int. Ed.* 2011. Vol. 50. P. 9343-9347.
- [Kumar et al., 2013](#) – *Kumar R.K., Li M., Olof S.N., Patil A.J., Mann S.* Artificial cytoskeletal structures within enzymatically active bio-inorganic protocells // *SMALL.* 2013. Vol. 9, No 3. P. 357-362.
- [Learning and Inference..., 2009](#) – Learning and Inference in Computational Systems Biology / Ed. by N.D. Lawrence, M. Girolami, M. Rattray, G. Sanguinetti. The MIT Press, 2009. 376 p.
- [Uchegbu, 2000](#) – *Lehn J.-M.* Supramolecular Chemistry. Wiley-VCH, 1995. 271 p.
- [Li et al., 2011](#) – *Li J., He Q., Yan X.* Molecular Assembly of Biomimetic Systems. Wiley-VCH, 2011. 202 p.
- [Li et al., 2013](#) – *Li M., Harbron R.L., Weaver J.V.M., Binks B.P., Mann S.* Electrostatically gated membrane permeability in inorganic protocells // *Nature Chemistry.* 2013. Vol. 5, No 6. P. 529–536.
- [Linde et al., 1980](#) – *Linde Y., Buzo A., Gray R.M.* An Algorithm for Vector Quantizer Design // *IEEE Transactions on Communications.* 1980. Vol. 28. P. 84–94.
- [Liu et al., 1997](#) – *Liu H., Yue B., Sun W., Chen Z., Jin S., Deng J., Xie G., Shao Q., Wu T.* Synthesis and characterization of noble-metal-substituted Dawson-type polyoxometalates // *Transition Metal Chemistry.* 1997. Vol. 22, No 4. P. 321-325.
- [Liu, 2001](#) – *Liu J.* Autonomous Agents and Multi-Agent Systems: Explorations in Learning, Self-Organization and Adaptive Computation. World Scientific Pub., 2001. 300 p.
- [Livage, 1993](#) – *Livage J.* Redox reactions in transition metal oxide gels // *Journal of Sol-Gel Science and Technology.* 1993. Vol. 1, No 1. P. 21-33.
- [Mann, 2001](#) – *Mann S.* Biomineralization: Principles and Concepts in Bioinorganic Materials Chemistry. Oxford University Press, 2001. 210 p.
- [Marsland, 2009](#) – *Marsland S.* Machine Learning: An Algorithmic Perspective. Chapman and Hall/CRC, 2009. 406 p.
- [Martinez et al., 1993](#) – *Martinetz T., Berkovich S., Schulten K.* "Neural-gas" Network for Vector Quantization and its Application to Time-Series Prediction // *IEEE-Transactions on Neural Networks.* 1993. Vol.4, No 4. P. 558-569.
- [Martinez et al., 1991](#) – *Martinetz T.M., Schulten K.J.* A neural-gas network learns topologies / In: "Artificial Neural Networks", Ed. by T. Kohonen, K. Mäkisara, O. Simula, J. Kangas. North-Holland, Amsterdam, 1991. P. 397-402.
- [Merca et al., 2008](#) – *Merca A., Bögge H, Schmidtman M., Zhou Y., Haupt E.T.K., Sarker M.K., Hill C.L., Müller A.* Cation behavior at an artificial cell interface: binding distinguished by ion hydration energetics and size // *Chem. Commun.* 2008. No 8. P. 948-950.
- [Mitov, 2012](#) – *Mitov M.* Sensitive Matter: Foams, Gels, Liquid Crystals, and Other Miracles. Harvard University Press, 2012. 208 p.

- [Molecular and Supramolecular..., 2012](#) – Molecular and Supramolecular Information Processing / Ed. by E. Katz. Wiley-VCH, 2012. 382 p.
- [Molecular Assembly..., 2011](#) – Molecular Assembly in Natural and Engineered Systems / Ed. by S. Howorka. Academic Press, 2011. 414 p.
- [Molecular Imprinting, 2012](#) – Molecular Imprinting / Ed. by K. Haup. Springer, 2012. 361 p.
- [Morrison, 2010](#) – *Morrison R.W.* Designing Evolutionary Algorithms for Dynamic Environments. Springer, 2010. 160 p.
- [Mouritsen, 2004](#) – *Mouritsen O.G.* Life – As a Matter of Fat. Springer, 2004. 300 p.
- [Müller et al., 2003](#) – *Müller A., Das S.K., Talismanov S., Roy S., Beckmann E., Bögge H., Schmidtmann M., Merca A., Berkle A., Allouche L., Zhou Y., Zhang L.* Trapping Cations in Specific Positions in Tuneable “Artificial Cell” Channels: New Nanochemistry Perspectives // *Angewandte Chemie*. 2003. Vol. 115, No 41. P. 5193-5198.
- [Müller, Roy, 2005](#) – *Müller A., Roy S.* Multifunctional metal oxide based nanoobjects: spherical porous capsules/artificial cells and wheel-shaped species with unprecedented materials properties // *J. Mater. Chem.* 2005. Vol. 15. P. 4673-4677.
- [Multiobjective Problem..., 2008](#) – Multiobjective Problem Solving from Nature: From Concepts to Applications / Ed. by J. Knowles, D. Corne, K. Deb. Springer, 2008. 428 p.
- [Mura, 2012](#) – *Mura M.* Self-Assembly of Flat Organic Molecules on Metal Surfaces: A Theoretical Characterisation. Springer, 2012. 185 p.
- [Murata, Kurokawa, 2012](#) – *Murata S., Kurokawa H.* Self-Organizing Robots. Springer, 2012. 272 p.
- [Nakanishi, 2011](#) – *Nakanishi T.* Supramolecular Soft Matter: Applications in Materials and Organic Electronics. Wiley, 2011. 508 p.
- [Nalawade et al., 2009](#) – *Nalawade P., Aware B., Kadam V.J., Hirlekar R.S.* Layered double hydroxides: A review // *Journal of Scientific and Industrial Research*. 2009. Vol. 68. P. 267-272.
- [Nanobiotechnology of Biomimetic Membranes, 2006](#) – Nanobiotechnology of Biomimetic Membranes (Ed. by D. Martin). Springer, 2006. 186 p.
- [Neuman, Dahan, 1997](#) – *Neumann R., Dahan M.* A ruthenium-substituted polyoxometalate as an inorganic dioxygenase for activation of molecular oxygen // *Nature*. 1997. Vol. 388. P. 353-355.
- [Nihman, Lo Nostro, 2010](#) – *Nihman B.W., Lo Nostro P.* Molecular Forces and Self Assembly: In Colloid, Nano Sciences and Biology. Cambridge University Press, 2010. 362 p.
- [Non-Equilibrium..., 2012](#) – Non-Equilibrium Soft Matter Physics / Ed. by S.Komura, T.Ohta. World Scientific Pub., 2012. 350 p.
- [Okabe et al., 2000](#) – *Okabe A., Boots B., Sugihara K., Chiu N.S.* Spatial Tessellations: Concepts and Applications of Voronoi Diagrams. Wiley, 2000. 696 p.
- [Orgel, 1973](#) – *Orgel L.E.* The Origins of Life: Molecules and Natural Selection. John Wiley & Sons, 1973. 238 p.
- [Palsson, 2011](#) – *Palsson B.* Systems Biology: Simulation of Dynamic Network States. Cambridge University Press, 2011. 332 p.
- [Paulo, Travers, 2011](#) – *Paulo M.J., Tavares A.C.* Novel Hydrotalcite Composites Membranes for Alkaline Fuel Cells // *ECS Transactions*. 2011. Vol. 35, No 31. P. 21-28.
- [Paun, 2002](#) – *Paun G.* Membrane Computing: An Introduction. Springer, 2002. 430 p.
- [Poletajev, 1964](#) – *Poletajev I.A.* Kybernetik, kurze Einführung in eine neue Wissenschaft. VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, 1964. 384 p.
- [Protein-Protein Recognition, 2011](#) – Protein-Protein Recognition / Ed. by C. Kleanthous. Oxford University Press, 2001. 314 p.
- [Proteins: Membrane Binding..., 2010](#) – Proteins: Membrane Binding and Pore Formation / Ed. by G. Anderluh, J.H. Lakey. Springer, 2010. 168 p.
- [Railsback, Grimm, 2011](#) – *Railsback S.F., Grimm V.* Agent-Based and Individual-Based Modeling: A Practical Introduction. Princeton University Press, 2011. 352 p.
- [Rampf et al., 2011](#) – *Rampf M., Speck O., Speck T., Luchsinger R.H.* Self-Repairing Membranes for Inflatable Structures Inspired by a Rapid Wound Sealing Process of Climbing Plants // *Journal of Bionic Engineering*. 2011. Vol. 8, No 3. P. 242-250.
- [Rasmussen et al., 2003](#) – *Rasmussen S., Chen L., Nilsson M., Abe S.* Bridging nonliving and living matter // *Artificial Life*. 2003. Vol. 9, No 3. P. 269-316.

Rasmussen et al., 2005 – Rasmussen S., Chen L., Deamer D., Krakauer D., Packard N., Stadler P., Bedau M. Transitions between nonliving and living matter // *Science*. 2005. Vol. 303, No 5660. P. 963-965.

Ren, Cao, 2011 – Ren W., Cao Y. Distributed Coordination of Multi-agent Networks: Emergent Problems, Models and Issues. Springer, 2011. 323 p.

Resaco, 2012 – Resasco D.C., Gao F., Morgan F., Novak I.L., Schaff J.C., Slepchenko B.M. Virtual Cell: computational tools for modeling in cell biology // *Wiley Interdiscip. Rev. Syst. Biol. Med.* 2012. Vol. 4, No 2. P. 129-140.

Rouchelau et al., 2007 – Rouchelau T., Rasmussen S., Nielsen P., Jacobi M., Ziock H. Emergence of protocellular growth laws // *Phil. Trans. R. Soc. B.* 2007. Vol. 362, No 1486. P. 1841-1845.

Sangole, 2009 – Sangole A. Spherical Self-Organizing Maps: a comprehensive view. VDM Verlag, 2009. 156 p.

Schubert, Hüsing, 2000 – Schubert U., Hüsing N. Synthesis of Inorganic Materials. Wiley-VCH, 2000. 413 p.

Simon et al., 1993 – Simon Z., Voiculetz N., Motoc I. Specific Interaction and Biological Recognition Processes. CRC Press, 1993. 352 p.

Soft and Fragile Matter..., 2000 – Soft and Fragile Matter: Nonequilibrium Dynamics, Metastability and Flow / Ed. by M.E. Cates, M.R. Evans. Taylor & Francis, 2000. 399 p.

Soft Condensed Matter Physics in Molecular and Cell Biology, 2006 – Soft Condensed Matter Physics in Molecular and Cell Biology / Ed. by W.C.K. Poon, D. Andelman. Taylor & Francis, 2006. 344 p.

Soft Matter..., 2012 – Soft Matter Gradient Surfaces: Methods and Applications / Ed. by J. Genzer. Wiley, 2012. 458 p.

Structural Biology of the Complement System, 2005 – Structural Biology of the Complement System / Ed. by D. Morikis, J.D. Lambris. CRC Press, 2005. 370 p.

Stoy et al., 2010 – Stoy K., Brandt D., Christensen D.J. Self-Reconfigurable Robots. The MIT Press, 2010. 216 p.

Subramaniam et al., 2011 – Subramaniam A.B., Wan J., Gopinath A., Stone H.A. Semi-permeable vesicles composed of natural clay // *Soft Matter*. 2011. Vol. 7. P. 2600-2612.

The Importance of Pi-Interactions..., 2012 – The Importance of Pi-Interactions in Crystal Engineering: Frontiers in Crystal Engineering (Ed. by E.R.T. Tiekink, J. Zukerman-Schpector). Wiley, 2012. 392 p.

The Minimal Cell..., 2010 – The Minimal Cell: The Biophysics of Cell Compartment and the Origin of Cell Functionality / Ed. by P.L. Luisi, P. Stano. Springer, 2010. 308 p.

Thrun, Burgard, 2005 – Thrun S., Burgard W., Fox S. Probabilistic Robotics. The MIT Press, 2005. 668 p.

Tomassini, 2010 – Tomassini M. Spatially Structured Evolutionary Algorithms: Artificial Evolution in Space and Time. Springer, 2010. 206 p.

Tyagi et al., 2012 – Tyagi P., Deratani A., Bouyer D., Cot D., Gence V., Barboiu M., Phan T.N.T., Bertin D., Gimes D., Quemener D. Dynamic Interactive Membranes with Pressure-Driven Tunable Porosity and Self-Healing Ability // *Angewandte Chemie Int. Ed.* 2012. Vol. 51, No 29. P. 7166–7170.

Uchegbu, 2000 – Uchegbu L.F. Synthetic Surfactant Vesicles: Niosomes and Other Non-Phospholipid Vesicular Systems. CRC Press, 2000. 260 p.

Ullah, Wolkenhauer, 2011 – Ullah M., Wolkenhauer O. Stochastic Approaches for Systems Biology. Springer, 2011. 310 p.

Wallgrün, 2009 – Wallgrün J.O. Hierarchical Voronoi Graphs: Spatial Representation and Reasoning for Mobile Robots. Springer, 2009. 243 p.

Wilkinson, 2006 – Wilkinson D.J. Stochastic Modelling for Systems Biology. Chapman and Hall/CRC, 2006. 280 p.

Yilmaz, 2012 – Yilmaz M.D. Orthogonal Supramolecular Interaction Motifs for Functional Monolayer Architectures. Springer, 2012. 120 p.

References

- [Adamatzky, 2002](#) – Adamatzky A. (2002). Collision-Based Computing. Springer, 549 p.
- [Adamatzky, 2001](#) – Adamatzky A. (2001). Computing in Nonlinear Media & Automata Collectives. Taylor & Francis, 395 p.
- [Apte, 2013](#) – Apte Z.S., Marshall W.F. (2013). Statistical method for comparing the level of intracellular organization between cells. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. Vol. 110, No 11. pp. E1006-E1015.
- [Baldi, Brunak, 2001](#) – Baldi P., Brunak S. (2001). Bioinformatics: The Machine Learning Approach. Second Ed. A Bradford Book, 476 p.
- [Baruque, 2010](#) – Baruque B. (2010). Fusion Methods for Unsupervised Learning Ensembles. Springer, 166 p.
- [Bayro-Corrohano, 2010](#) – Bayro-Corrohano E. (2010). Geometric Computing: for Wavelet Transforms, Robot Vision, Learning, Control and Action. Springer, 650 p.
- [Beil et al., 2006](#) – Beil M., Eckel S., Fleischer F., Schmidt H., Schmidt V., Walther P. (2006). Fitting of random tessellation models to keratin filament networks. *Journ. Theor. Biol.* Vol. 241, No 1. P. 62-72.
- [Bio-Inspired Self-Organizing Robotic Systems, 2011](#) – Bio-Inspired Self-Organizing Robotic Systems. Ed. by Y. Meng, Y. Jin. Springer, 2011. 288 p.
- [Biomembrane Frontiers..., 2009](#) – Biomembrane Frontiers: Nanostructures, Models, and the Design of Life. Ed. by T. Jue, S.H. Risbud, M.L. Lomgo, R. Faller. Humana Press, 2009. 340 p.
- [Biomimetic Membranes..., 2012](#) – Biomimetic Membranes for Sensor and Separation Applications. Ed. by C. Helix-Nielsen. Springer, 2012. 299 p.
- [Birdi, 1999](#) – Birdi K.S. (1999). Self-Assembly Monolayer Structures of Lipids and Macromolecules at Interfaces. Springer, 390 p.
- [Bishop, 2007](#) – Bishop C.M. (2007). Pattern Recognition and Machine Learning. Springer, 738 p.
- [Bolkhovitinov, 2013](#) – Bolkhovitinov A.S. (2013). Hydrodynamic Engineering Approaches for Modeling of the Surface Cell Morphogenesis as Applications of Rosen's Optimality Theory. *Journal of Medical and Bioengineering*. Vol. 2, No. 4. P. 279-289.
- [Borja, Dutta, 1992](#) – Borja M., Dutta P.K. (1992). Fatty acids in layered metal hydroxides: membrane-like structure and dynamics. *Journ. Phys. Chem.* 1992. Vol. 96, No 13. pp. 5434-5444.
- [Calude, Paun, 2000](#) – Calude C., Paun G. (2000). Computing with Cells and Atoms: An Introduction to Quantum, DNA and Membrane Computing. CRC Press, 320 p.
- [Chavez, Kapral, 2000](#) – Chavez F., Kapral R. (2000). Compartmentalized reaction-diffusion systems // *Phys. Rev. E*. Vol. 63, No 1. P. 016211-1 016211-9.
- [Chen et al., 2010](#) – Chen L., Wang R., Li C., Aihara K. (2010). Modeling Biomolecular Networks in Cells: Structures and Dynamics. Springer, 330 p.
- [Chinedu, 2012](#) – Chinedu P. A. (2012). Study of the Application of Multiset to Membrane Computing: A Discrete Approach to Representing Membrane Structures for Implementation in a Programming Environment. Lambert Academic Publishing, 104 p.
- [Chiral Recognition in the Gas Phase, 2010](#) – Chiral Recognition in the Gas Phase. Ed. by A. Zehner. CRC Press, 2010. 247 p.
- [Chu, 2011](#) – Chu L.-Y. (2011). Smart Membrane Materials and Systems: From Flat Membranes to Microcapsule Membranes. Springer, 300 p.
- [Conrado et al., 2007](#) – Conrado R.J., Mansell T.J., Varner J.D., DeLisa M.P. (2007). Stochastic reaction-diffusion simulation of enzyme compartmentalization reveals improved catalytic efficiency for a synthetic metabolic pathway. *Metab. Eng.* Vol. 9, No 4. P. 355-363.
- [Cooper et al., 2011](#) – Cooper G.J.T., Kitson P.J., Winter R., Zagnoni M., Long D.-L., Cronin L. (2011). Modular Redox-Active Inorganic Chemical Cells: iCHELLs // *Angewandte Chemie Int. Ed.* Vol. 50, No 44. P. 10373-10376.
- [Cuif, 2011](#) – Cuif J.-P., Dauphin Y., Sorauf J.E. (2011). Biominerals and Fossils Through Time. Cambridge University Press, 504 p.
- [Deamer, 2011](#) – Deamer D. (2011). First Life: Discovering the Connections between Stars, Cells, and How Life Began. University of California Press, 288 p.
- [DeFelice, 1981](#) – DeFelice L. (1981). Introduction to Membrane Noise. Springer, 516 p.
- [Desiraju, 1996](#) – Desiraju G.R. (1996). The Crystal as a Supramolecular Entity (Perspectives in Supramolecular Chemistry). Wiley, 326 p.

[Duyckaerts, Godefroy, 2000](#) – *Duyckaerts C., Godefroy G.* (2000). Voronoi tessellation to study the numerical density and the spatial distribution of neurons. *Journ. Chem. Neuroanat.* Vol. 20, No 1. P. 83-92.

[Elmahalawy, 2010](#) – *Elmahalawy A.* (2010). Multi Agent Systems for Domain: Using Multi Agent system for modeling and simulation of the anticipation behavior and its application in real life domain. Lambert Academic Publishing, 172 p.

[Energy Coupling and Molecular Motors, 2004](#) – *Energy Coupling and Molecular Motors* (The Enzymes, Vol. XXIII). Ed. by F. Tamanoi, D.D. Hackney. Academic Press, 2004. 468 p.

[Estep, 2006](#) – *Estep M.* (2006). Self-Organizing Natural Intelligence: Issues of Knowing, Meaning, and Complexity. Springer, 391 p.

[Evolution and Learning..., 2007](#) – *Evolution and Learning: The Baldwin Effect Reconsidered.* Ed. by B.H.Weber, D.J. Depew. A Bradford Book, 2007. 352 p.

[Fellermann, Rasmussen, 2011](#) – *Fellermann H., Rasmussen S.* (2011). On the Growth Rate of Non-Enzymatic Molecular Replicators. *Entropy.* Vol. 13, No 10. P. 1882-1903.

[Fendler, 1982](#) – *Fendler J.H.* (1982). Membrane Mimetic Chemistry: Characterizations and Applications of Micelles, Microemulsions, Monolayers, Bilayers, Vesicles, Host-Guest Systems, and Polyions. John Wiley & Sons, 522 p.

[Fennler, 1994](#) – *Fennler J.H.* (1994). Membrane-Mimetic Approach to Advanced Materials. Springer, 236 p.

[Floreano, Mattiussi, 2008](#) – *Floreano D., Mattiussi C.* (2008). Bio-Inspired Artificial Intelligence: Theories, Methods, and Technologies. The MIT Press, 659 p.

[Frisco, 2009](#) – *Frisco P.* (2009). Computing with Cells: Advances in Membrane Computing. Oxford University Press, 336 p.

[Fritzke, 1996](#) – *Fritzke B.* (1996). Growing Self-organizing Networks – Why? In: European Symposium on Artificial Neural Networks (Ed. by M. Verleysen). Brussels, P. 61-72.

[Fritzke, 1997](#) – *Fritzke B.* (1997). The LBG-U Method for Vector Quantization – an Improvement over LBG Inspired from Neural Networks. *Neural Processing Letters.* Vol. 5, No 1. P. 35-45.

[Baldi, Brunak, 2001](#) – *From Non-Covalent Assemblies to Molecular Machines.* Ed. by J.P. Sauvage, P. Gaspard. Wiley-VCH, 2010. 506 p.

[Garcia-Rodriguez, 2011](#) – *Garcia-Rodriguez J.* (2011). Growing Neural Gas represents objects and their movement: Representation and tracking of objects with GNG in realistic scenes. Lambert Academic Publishing, 204 p.

[Ghost, 2011](#) – *Ghost S.* (2011). Micromechanical Analysis and Multi-Scale Modeling Using the Voronoi Cell Finite Element Method. CRC Press, 729 p.

[Goodsell, 2010](#) – *Goodsell D.S.* (2010). The Machinery of Life. Springer, 177 p.

[Gradoff, 2012](#) – *Gradoff O.* (2012). Visualization of Photoinduced Self-Organization Processes in Reaction-Diffusion Media for Modelling of Abiogenesis & Primitive Waves in Morphogenesis. *International Journal of Biophysics.* Vol. 2, No 3. P. 26-39.

[Guseva, 2011](#) – *Guseva K.* (2011). Formation and Cooperative Behaviour of Protein Complexes on the Cell Membrane. Springer, 92 p.

[Haiduc, Edelmann, 2000](#) – *Haiduc I., Edelmann F.T.* (2000). Supramolecular Organometallic Chemistry. Wiley-VCH, 486 p.

[Hamley, 2007](#) – *Hamley I.W.* (2007). Introduction to Soft Matter: Synthetic and Biological Self-Assembling Materials. Wiley, 340 p.

[He, 2011](#) – *He H.* (2011). Self-Adaptive Systems for Machine Intelligence. Wiley-Interscience, 248 p.

[Hebb, 1982](#) – *Hebb D.O.* (1982). Conceptual Nervous System: Selected Papers. Pergamon Press, 308 p.

[Hebb, 1980](#) – *Hebb D.O.* (1980). Essays on Mind. Psychology Press, 176 p.

[Hebb, 2002](#) – *Hebb D.O.* (2002). The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory. Psychology Press, 378 p.

[Ionescu, 2009](#) – *Ionescu A.M.* (2009). Membrane Computing: Traces, Neural Inspired Models, Controls: Getting computational inspiration from biology. VDM Verlag, 184 p.

[Janse van Rensburg, 2000](#) – *Janse van Rensburg E.J.* (2000). Statistical Mechanics of Interacting Walks, Polygons, Animals and Vesicles. Oxford University Press, 379 p.

Jeon, 2011 – Jeon T.-J. (2011). Development and characterization of biomimetic membrane architecture for single molecule sensors and electrophysiological studies. ProQuest, 188 p.

Jolivet, 2000 – Jolivet J.-P. (2000). Metal Oxide Chemistry and Synthesis: From Solution to Solid State. Wiley, 338 p.

Kaifer, Gomez-Kaifer, 2000 – Kaifer A.E., Gomez-Kaifer M. (2000). Supramolecular Electrochemistry. Wiley-VCH, 256 p.

Kamimura, Kaneko, 2010 – Kamimura A., Kaneko K. (2010). Reproduction of a Protocell by Replication of a Minority Molecule in a Catalytic Reaction Network. *Phys. Rev. Lett.* Vol. 105. P. 268103-1-268103-4.

Kaufman, 1993 – Kauffman S.A. (1993). The Origins of Order: Self-Organization and Selection in Evolution. Oxford University Press, 734 p.

Keating, 2013 – Keating C.D. (2013). Inorganic protocells: Gated access to microreactors. *Nature Chemistry*. Vol. 5, No 6. P. 449–451.

Klein, 1990 – Klein R. (1990). Concrete and Abstract Voronoi Diagrams. Springer, 171 p.

Klingman, 2010 – Klingman E.E. (2010). The Automatic Theory of Physics. Ekom Publishing, 484 p.

Koga et al., 2011 – Koga S., Williams D.S., Perriman A.W., Mann S. (2011). Peptide/nucleotide Micro-droplets as a Step Towards a Membrane-free Protocell Model. *Nature Chemistry*. Vol. 3. P. 720-724.

Kohonen, 2000 – Kohonen T. (2000). Self-Organizing Maps. Springer, 521 p.

Koller, Friedman, 2009 – Koller D., Friedman N. (2009). Probabilistic Graphical Models: Principles and Techniques. The MIT Press, 1280 p.

Kosower, 1991 – Kosower E.M. (1991). Molecular Mechanisms for Sensory Signals: Recognition and Transformation. Princeton University Press, 458 p.

Kumar et al., 2011 – Kumar R.K., Yu X., Patil A.J., Li M., Mann S. (2011). Cytoskeletal-like Supramolecular Assembly and Nanoparticle-based Motors in a Model Protocell. *Angew. Chemie Int. Ed.* Vol. 50. P. 9343-9347.

Kumar et al., 2013 – Kumar R.K., Li M., Olof S.N., Patil A.J., Mann S. (2013). Artificial cytoskeletal structures within enzymatically active bio-inorganic protocells. *SMALL*. Vol. 9, No 3. P. 357-362.

Learning and Inference..., 2009 – Learning and Inference in Computational Systems Biology / Ed. by N.D. Lawrence, M. Girolami, M. Rattray, G. Sanguinetti. The MIT Press, 2009. 376 p.

Uchegbu, 1995 – Lehn J.-M. (1995). Supramolecular Chemistry. Wiley-VCH, 1995. 271 p.

Li et al., 2011 – Li J., He Q., Yan X. (2011). Molecular Assembly of Biomimetic Systems. Wiley-VCH, 202 p.

Li et al., 2013 – Li M., Harbron R.L., Weaver J.V.M., Binks B.P., Mann S. (2013). Electrostatically gated membrane permeability in inorganic protocells // *Nature Chemistry*. 2013. Vol. 5, No 6. P. 529–536.

Linde et al., 1980 – Linde Y., Buzo A., Gray R.M. (1980). An Algorithm for Vector Quantizer Design // *IEEE Transactions on Communications*. Vol. 28. P. 84–94.

Liu et al., 1997 – Liu H., Yue B., Sun W., Chen Z., Jin S., Deng J., Xie G., Shao Q., Wu T. (1997). Synthesis and characterization of noble-metal-substituted Dawson-type polyoxometalates. *Transition Metal Chemistry*. Vol. 22, No 4. P. 321-325.

Liu, 2001 – Liu J. (2001). Autonomous Agents and Multi-Agent Systems: Explorations in Learning, Self-Organization and Adaptive Computation. World Scientific Pub., 300 p.

Livage, 1993 – Livage J. (1993). Redox reactions in transition metal oxide gels. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*. Vol. 1, No 1. P. 21-33.

Mann, 2001 – Mann S. (2001). Biomineralization: Principles and Concepts in Bioinorganic Materials Chemistry. Oxford University Press, 210 p.

Marsland, 2009 – Marsland S. (2009). Machine Learning: An Algorithmic Perspective. Chapman and Hall/CRC, 406 p.

Martinez et al., 1993 – Martinetz T., Berkovich S., Schulten K. (1993). "Neural-gas" Network for Vector Quantization and its Application to Time-Series Prediction. *IEEE-Transactions on Neural Networks*. Vol.4, No 4. P. 558-569.

- [Martinez et al., 1991](#) – *Martinetz T.M., Schulten K.J.* A neural-gas network learns topologies / In: "Artificial Neural Networks", Ed. by T. Kohonen, K. Mäkisara, O. Simula, J. Kangas. North-Holland, Amsterdam, 1991. P. 397-402.
- [Merca et al., 2008](#) – *Merca A., Bögge H, Schmidtman M., Zhou Y., Haupt E.T.K., Sarker M.K., Hill C.L., Müller A.* (2008). Cation behavior at an artificial cell interface: binding distinguished by ion hydration energetics and size. *Chem. Commun.* No 8. P. 948-950.
- [Mitov, 2012](#) – Mitov M. (2012). Sensitive Matter: Foams, Gels, Liquid Crystals, and Other Miracles. Harvard University Press, 208 p.
- [Molecular and Supramolecular..., 2012](#) – Molecular and Supramolecular Information Processing. Ed. by E. Katz. Wiley-VCH, 2012. 382 p.
- [Molecular Assembly..., 2011](#) – Molecular Assembly in Natural and Engineered Systems. Ed. by S. Howorka. Academic Press, 2011. 414 p.
- [Molecular Imprinting, 2012](#) – Molecular Imprinting. Ed. by K. Haup. Springer, 2012. 361 p.
- [Morrison, 2010](#) – *Morrison R.W.* (2010). Designing Evolutionary Algorithms for Dynamic Environments. Springer, 160 p.
- [Mouritsen, 2004](#) – *Mouritsen O.G.* (2004). Life – As a Matter of Fat. Springer, 300 p.
- [Müller et al., 2003](#) – *Müller A., Das S.K., Talismanov S., Roy S., Beckmann E., Bögge H., Schmidtman M., Merca A., Berkle A., Allouche L., Zhou Y., Zhang L.* (2003). Trapping Cations in Specific Positions in Tuneable "Artificial Cell" Channels: New Nanochemistry Perspectives. *Angewandte Chemie*. Vol. 115, No 41. P. 5193-5198.
- [Müller, Roy, 2005](#) – *Müller A., Roy S.* (2005). Multifunctional metal oxide based nanoobjects: spherical porous capsules/artificial cells and wheel-shaped species with unprecedented materials properties. *J. Mater. Chem.* Vol. 15. P. 4673-4677.
- [Multiobjective Problem..., 2008](#) – Multiobjective Problem Solving from Nature: From Concepts to Applications / Ed. by J. Knowles, D. Corne, K. Deb. Springer, 2008. 428 p.
- [Mura, 2012](#) – *Mura M.* (2012). Self-Assembly of Flat Organic Molecules on Metal Surfaces: A Theoretical Characterisation. Springer, 185 p.
- [Murata, Kurokawa, 2012](#) – *Murata S., Kurokawa H.* (2012). Self-Organizing Robots. Springer, 272 p.
- [Nakanishi, 2011](#) – *Nakanishi T.* (2011). Supramolecular Soft Matter: Applications in Materials and Organic Electronics. Wiley, 508 p.
- [Nalawade et al., 2009](#) – *Nalawade P., Aware B., Kadam V.J., Hirlekar R.S.* (2009). Layered double hydroxides: A review. *Journal of Scientific and Industrial Research*. Vol. 68. P. 267-272.
- [Nanobiotechnology of Biomimetic Membranes, 2006](#) – Nanobiotechnology of Biomimetic Membranes (Ed. by D. Martin). Springer, 2006. 186 p.
- [Neuman, Dahan, 1997](#) – *Neumann R., Dahan M.* (1997). A ruthenium-substituted polyoxometalate as an inorganic dioxygenase for activation of molecular oxygen. *Nature*. Vol. 388. P. 353-355.
- [Nihman, Lo Nostro, 2010](#) – *Nihman B.W., Lo Nostro P.* (2010). Molecular Forces and Self Assembly: In Colloid, Nano Sciences and Biology. Cambridge University Press, 362 p.
- [Non-Equilibrium..., 2012](#) – Non-Equilibrium Soft Matter Physics. Ed. by S. Komura, T. Ohta. World Scientific Pub., 2012. 350 p.
- [Okabe et al., 2000](#) – *Okabe A., Boots B., Sugihara K., Chiu N.S.* (2000). Spatial Tessellations: Concepts and Applications of Voronoi Diagrams. Wiley, 696 p.
- [Orgel, 1973](#) – *Orgel L.E.* (1973). The Origins of Life: Molecules and Natural Selection. John Wiley & Sons, 238 p.
- [Palsson, 2011](#) – *Palsson B.* (2011). Systems Biology: Simulation of Dynamic Network States. Cambridge University Press, 332 p.
- [Paulo, Travers, 2011](#) – *Paulo M.J., Tavares A.C.* (2011). Novel Hydrotalcite Composites Membranes for Alkaline Fuel Cells. *ECS Transactions*. Vol. 35, No 31. P. 21-28.
- [Paun, 2002](#) – *Paun G.* (2002). Membrane Computing: An Introduction. Springer, 430 p.
- [Poletajev, 1964](#) – *Poletajev I.A.* (1964). Kybernetik, kurze Einführung in eine neue Wissenschaft. VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, 384 p.

- [Protein-Protein Recognition, 2011](#) – Protein-Protein Recognition. Ed. by C. Kleanthous. Oxford University Press, 2011. 314 p.
- [Proteins: Membrane Binding..., 2010](#) – Proteins: Membrane Binding and Pore Formation. Ed. by G. Anderluh, J.H. Lakey. Springer, 2010. 168 p.
- [Railsback, Grimm, 2011](#) – *Railsback S.F., Grimm V. (2011)*. Agent-Based and Individual-Based Modeling: A Practical Introduction. Princeton University Press, 352 p.
- [Rampf et al., 2011](#) – *Rampf M., Speck O., Speck T., Luchsinger R.H. (2011)*. Self-Repairing Membranes for Inflatable Structures Inspired by a Rapid Wound Sealing Process of Climbing Plants. *Journal of Bionic Engineering*. Vol. 8, No 3. P. 242-250.
- [Rasmussen et al., 2003](#) – *Rasmussen S., Chen L., Nilsson M., Abe S. (2003)*. Bridging nonliving and living matter. *Artificial Life*. Vol. 9, No 3. P. 269-316.
- [Rasmussen et al., 2005](#) – *Rasmussen S., Chen L., Deamer D., Krakauer D., Packard N., Stadler P., Bedau M. (2005)*. Transitions between nonliving and living matter // *Science*. Vol. 303, No 5660. P. 963-965.
- [Ren, Cao, 2011](#) – *Ren W., Cao Y. (2011)*. Distributed Coordination of Multi-agent Networks: Emergent Problems, Models and Issues. Springer, 323 p.
- [Resaco, 2012](#) – *Resasco D.C., Gao F., Morgan F., Novak I.L., Schaff J.C., Slepchenko B.M. (2012)*. Virtual Cell: computational tools for modeling in cell biology // *Wiley Interdiscip. Rev. Syst. Biol. Med.* Vol. 4, No 2. P. 129-140.
- [Rouchelau et al., 2007](#) – *Rouchelau T., Rasmussen S., Nielsen P., Jacobi M., Ziock H. (2007)*. Emergence of protocellular growth laws. *Phil. Trans. R. Soc. B*. Vol. 362, No 1486. P. 1841-1845.
- [Sangole, 2009](#) – *Sangole A. (2009)*. Spherical Self-Organizing Maps: a comprehensive view. VDM Verlag, 156 p.
- [Schubert, Hüsing, 2000](#) – *Schubert U., Hüsing N. (2000)*. Synthesis of Inorganic Materials. Wiley-VCH, 413 p.
- [Simon et al., 1993](#) – *Simon Z., Voiculetz N., Motoc I. (1993)*. Specific Interaction and Biological Recognition Processes. CRC Press, 352 p.
- [Soft and Fragile Matter..., 2000](#) – Soft and Fragile Matter: Nonequilibrium Dynamics, Metastability and Flow. Ed. by M.E. Cates, M.R. Evans. Taylor & Francis, 2000. 399 p.
- [Soft Condensed Matter Physics in Molecular and Cell Biology, 2006](#) – Soft Condensed Matter Physics in Molecular and Cell Biology. Ed. by W.C.K. Poon, D. Andelman. Taylor & Francis, 2006. 344 p.
- [Soft Matter..., 2012](#) – Soft Matter Gradient Surfaces: Methods and Applications / Ed. by J. Genzer. Wiley, 2012. 458 p.
- [Structural Biology of the Complement System, 2005](#) – Structural Biology of the Complement System / Ed. by D. Morikis, J.D. Lambris. CRC Press, 2005. 370 p.
- [Stoy et al., 2010](#) – *Stoy K., Brandt D., Christensen D.J. (2010)*. Self-Reconfigurable Robots. The MIT Press, 216 p.
- [Subramaniam et al., 2011](#) – *Subramaniam A.B., Wan J., Gopinath A., Stone H.A. (2011)*. Semi-permeable vesicles composed of natural clay. *Soft Matter*. Vol. 7. P. 2600-2612.
- [The Importance of Pi-Interactions..., 2012](#) – The Importance of Pi-Interactions in Crystal Engineering: Frontiers in Crystal Engineering (Ed. by E.R.T. Tiekink, J. Zukerman-Schpector). Wiley, 2012. 392 p.
- [The Minimal Cell..., 2010](#) – The Minimal Cell: The Biophysics of Cell Compartment and the Origin of Cell Functionality. Ed. by P.L. Luisi, P. Stano. Springer, 2010. 308 p.
- [Thrun, Burgard, 2005](#) – *Thrun S., Burgard W., Fox S. (2005)*. Probabilistic Robotics. The MIT Press, 668 p.
- [Tomassini, 2010](#) – *Tomassini M. (2010)*. Spatially Structured Evolutionary Algorithms: Artificial Evolution in Space and Time. Springer, 206 p.
- [Tyagi et al., 2012](#) – *Tyagi P., Deratani A., Bouyer D., Cot D., Gence V., Barboiu M., Phan T.N.T., Bertin D., Gigmes D., Quemener D. (2012)*. Dynamic Interactive Membranes with Pressure-Driven Tunable Porosity and Self-Healing Ability. *Angewandte Chemie Int. Ed.* Vol. 51, No 29. P. 7166-7170.

[Uchegbu, 2000](#) – *Uchegbu L.F.* (2000). Synthetic Surfactant Vesicles: Niosomes and Other Non-Phospholipid Vesicular Systems. CRC Press, 260 p.

[Ullah, Wolkenhauer, 2011](#) – *Ullah M., Wolkenhauer O.* (2011). Stochastic Approaches for Systems Biology. Springer, 310 p.

[Wallgrün, 2009](#) – *Wallgrün J.O.* (2009). Hierarchical Voronoi Graphs: Spatial Representation and Reasoning for Mobile Robots. Springer, 243 p.

[Wilkinson, 2006](#) – *Wilkinson D.J.* (2006). Stochastic Modelling for Systems Biology. Chapman and Hall/CRC, 280 p.

[Yilmaz, 2012](#) – *Yilmaz M.D.* (2012). Orthogonal Supramolecular Interaction Motifs for Functional Monolayer Architectures. Springer, 120 p.