

МОРФОГЕНЕЗ БИОСИСТЕМ

© 2010 Ю.П. Фролов¹

Дается обоснование возможной модели морфогенеза Metazoa с учетом эволюционной преемственности его механизмов от молекулярного до организменного уровней.

Ключевые слова: морфогенез, коллаген, цитоскелет.

Введение

Удивительное разнообразие форм и окраски животных, демонстрируемое в замечательных телевизионных фильмах компании BBC, вызывает восхищение великой мудростью Природы, которая постоянно воспроизводит эти организмы по какому-то, известному только ей, закону. Проблема морфогенеза многоклеточных животных (Metazoa), особенно человека, когда из яйцеклетки размером с маковое семя развивается самый сложный организм, способный обучаться, мыслить и переделывать в своих интересах окружающий мир, по-прежнему недоступной скалой стоит перед биологами. Предложено великое множество моделей для объяснения механизмов этого уникального явления, однако строго обоснованная теория морфогенеза до сих пор не создана. Механизмы морфогенеза формировались одновременно с эволюцией биосистем и имеют между собой иерархическую соподчиненность. Они усложнялись вместе с усложнением самих систем, причем верхние уровни механизмов морфогенеза не отменяли действия нижних уровней. Целью настоящей работы является попытка обосновать возможную модель морфогенеза с учетом эволюционной преемственности его механизмов от молекулярного до организменного уровней.

1. Молекулярный морфогенез

Все системы, от простых до самых сложных, имеют определенные размеры и форму ("морфу" — греч.), а поскольку они состоят из подсистем, также обладающих своей формой, то морфогенез обеспечивает создание не только внешнего вида системы, но и его внутренней структуры. Нижний уровень в иерархии биосистем занимают биомолекулы, прежде всего белки и нуклеиновые кислоты. Морфогенез последних начинается со сборки из отдельных нуклеотидов на матрице полинуклеотидной цепи, которая под действием внутренних сил сама (РНК) или совместно со своей матрицей (ДНК) сворачивается в спираль,

¹Фролов Юрий Павлович (biochemistry.ssu@rambler.ru), кафедра биохимии Самарского государственного университета, 443011, Российская Федерация, г. Самара, ул. Акад. Павлова, 1.

приобретает определенную форму. Морфогенез белковой молекулы также начинается с построения первичной структуры на специальной органелле (рибосоме) в соответствии с информацией, записанной триплетным кодом на молекуле иРНК. Последующее усложнение структуры белковой молекулы происходит опять же под действием внутренних сил, стремящихся создать конструкцию, обладающую минимумом свободной энергии. Более точно и быстро выполнить эту работу помогают специальные белки — шапероны и шаперонины. Отдельные белковые молекулы (субъединицы), используя широко распространенный в биологии принцип узнавания, могут объединяться между собой, давая белки с четвертичной структурой. Механизм комплементарного узнавания используется в рассмотренном выше матричном синтезе нуклеиновых кислот.

Если нуклеиновые кислоты выполняют преимущественно информационную функцию, то белки помимо информационной реализуют большое количество самых разнообразных функций, важнейшей из которых является каталитическая. Биологические макромолекулы являются "молекулярными машинами", работающими наноструктурами, которые возникли на самом начальном этапе биологической эволюции.

Проблема молекулярного морфогенеза (биосинтез белков, матричный синтез нуклеиновых кислот) была в основном решена молекулярными биологами в XX в., хотя здесь осталась масса вопросов, требующих детальной проработки.

2. Клеточный морфогенез

Клеточный уровень представлен тремя группами клеток: прокариотами, одноклеточными эукариотами и клетками многоклеточных организмов. У представителей каждой из этих групп клеток свои функциональные особенности и своя специфика протекания морфогенеза.

Прокариоты, наиболее типичными представителями которых являются бактерии, имеют ограниченное разнообразие внешней формы и достаточно простое внутреннее строение. Морфогенез дочерней клетки происходит внутри материнской клетки в промежуток времени между делениями. Основным механизмом морфогенеза является, по-видимому, самосборка узнающих друг друга биомолекул, биосинтез которых осуществляется под контролем соответствующих генов. Важную роль в морфогенезе системы, вероятно, играют функциональные связи и само функционирование подсистем. Так, в отношении рибосом Б.В. Громов отмечал: "Образование рибосом из РНК и белков как в бактериальной клетке, так и в пробирке происходит в результате многоступенчатой сборки. Нетранслирующие рибосомы в клетке постоянно обмениваются субъединицами, полная рибосома формируется в **процессе работы** (выделено мною. — Ю.Ф.). Для стабилизации рибосомы необходимы ионы магния" [1], что свидетельствует об участии в морфогенезе факторов окружающей среды. Аналогичным образом путем многоступенчатой сборки происходит формирование бактериального жгутика.

Одновременно с формированием внутриклеточных структур происходит образование функциональных связей между ними, оба процесса взаимообуславливают друг друга. Несмотря на кажущуюся простоту строения и функционирования прокариот, бактерии, особенно свободно живущие, являются сложными объектами. Их жгутиковый локомоторный аппарат управляется специальной системой, получающей информацию от рецепторов, способной к запоминанию сигналов и выработке адекватных (целесообразных) команд [1; 2]. Генетическая система и все

многообразии метаболических процессов "прошиты" сложнейшей сетью прямых и обратных связей, лежащих в основе самоорганизации клетки и ее морфогенеза. Конкретные механизмы воспроизводства прокариот сложны и требуют дальнейшего исследования.

Возникновение одноклеточных эукариот — простейших, вопреки названию, знаменовало мощный скачок усложнения организмов. В соответствии с симбиотической гипотезой происхождения эукариотической клетки [3] ее корпускулярные органоиды имеют независимое происхождение и в прошлом существовали как самостоятельные прокариоты. В частности, пластиды зеленых растений произошли из клеток симбиотической водоросли, а митохондрии — из аэробной бактерии. Высказывалось мнение, что жгутики, реснички, центриоли и митотическое веретено тоже обязаны своим происхождением симбиотическим организмам, которые вначале прикреплялись к наружной поверхности клетки-хозяина, а затем включились в ее внутреннюю структуру. Возможно, что ядро, покрытое, подобно митохондриям, двойной мембраной, также представляет собой эволюционный рудимент какого-то внутриклеточного симбионта, утратившего с течением времени свою цитоплазму [4].

Таким образом, в границах клетки-хозяина по объему содержащейся в ней генетической информации, приблизительно на три порядка превышающей прокариотическую клетку, объединились организмы, образовав своеобразный симбиотический биоценоз, в сумме обладающий большими функциональными возможностями. В процессе эволюции произошло превращение самостоятельных организмов-симбионтов в органоиды с тесной интеграцией их функций, подчиненных "интересам" единого одноклеточного эукариотического организма. Этому способствовало формирование сложной многоканальной системы управления, осуществляющей согласованную работу внутриклеточных структур и адекватное реагирование клетки на внешние воздействия. Весь клеточный метаболизм оказался пронизанным громадным числом прямых и обратных связей, обеспечивающих оптимальное сочетание централизованного и автономного типов управления.

Широко распространенным способом воспроизводства одноклеточных эукариот является вегетативное размножение, при котором за время между делениями происходит удвоение массы дочерней клетки. Этот процесс гетерохронный, о чем свидетельствует подразделение клеточного цикла на четыре периода, осуществляющихся в строгой временной последовательности. Удвоение субклеточных структур происходит по-разному, что, вероятно, в большой мере обусловлено симбиотическим происхождением эукариотической клетки. Содержание ДНК, как и у прокариот, удваивается путем репликации, РНК — с помощью транскрипции, белковых молекул — путем трансляции. Важную роль в морфогенезе опять же играют процессы самосборки, поскольку органеллы, произошедшие из прокариот, в большой мере сохранили прежний способ самовоспроизведения. Однако этого недостаточно для воссоздания клеточной архитектуры, для слаженной работы сложнейшего ансамбля внутриклеточных структур и выбора оптимального варианта реагирования на внешние воздействия. Инфузория туфелька, в частности, способна к выработке своеобразного условного рефлекса. В одном из опытов туфелька, находившаяся в темноте, при пересечении границы между темнотой и светом получала удар электрическим током. В ответ на это воздействие она мгновенно останавливалась и поворачивала назад. Уже через 45 минут "дрессировки" туфелька на границе между темнотой и светом резко поворачивала назад, не дожидаясь удара током. Приобретенная реакция сохранялась в "памяти" туфельки до 1,5 часов. Подоб-

ные эксперименты показывают, что у простейших в течение жизни может накапливаться индивидуальный опыт, и они могут приспосабливаться к меняющимся условиям жизни [5].

В первой половине прошлого века в работах ряда биологов (Нересгеймер, Шарп, Кофид с сотр., Лунд, Клейн, Гелеи и др. (цит. по [6; 7]) отмечалось наличие у простейших неклеточного аналога нервной системы Metazoa, названного невромоторным аппаратом. С помощью различных красителей были выявлены сеть, состоящая из особых волокон (неврофанов), проходящих параллельно с мионемами, и окологлоточное кольцо. В последние годы внимание ученых привлекают микротрубочки, за которыми помимо опорной и транспортной функций признается способность перерабатывать информацию [8], выполнять роль, своего рода, клеточного разума. Ю.М. Васильев признает за цитоскелетом клеток Metazoa способность чувствовать и запоминать информацию и считает, что поведение клетки, организуемое "разумом цитоскелета", не проще, чем поведение человека [9]. Не исключено, что внутриклеточные образования, названные невромоторным аппаратом, представляют собой присущую только эукариотам опорно-двигательную систему, состоящую из промежуточных филаментов, микрофиламентов и микротрубочек. Последние в наибольшей мере подходят на роль элементов, совмещающих в себе информационные и исполнительные функции. Обычно структурами, участвующими в полимеризации белка тубулина (из которых состоят микротрубочки) и играющими роль центров организации микротрубочек, являются centrosomes. В интерфазных клетках центриоли, являющиеся компонентами centrosomes, связаны с ядром и с ядерной мембраной. Это обстоятельство наводит на предположение о возможной роли клеточного центра (centrosomes) в качестве посредника, передающего морфогенетическую информацию, содержащуюся в ядерной ДНК, микротрубочкам, которые осуществляют распределение не только хромосом по дочерним клеткам, но и остальных внутриклеточных структур, а также восстановление внутренней архитектуры этих клеток.

3. Metazoa

Современные простейшие, как это ни парадоксально звучит, нередко относят к числу сложнейших организмов, у которых на одноклеточном уровне представлены практически все функции, присущие Metazoa. Эволюционный переход одноклеточных (Protozoa) к многоклеточным организмам проходил по пути специализации потомков полифункциональной клетки и формирования из них органов и систем, способных выполнять весь прежний набор функций на уровне Metazoa. Многоклеточные животные, прежде всего позвоночные, размножаются половым путем, при котором из одной клетки (зиготы) в течение относительно короткого времени образуется крупный, сложно устроенный организм. В эмбриональном развитии в своеобразном виде отражается картина формирования многоклеточного организма, имевшая место в его филогенезе. Морфогенез многоклеточных, особенно его начальный, эмбриональный период, является чрезвычайно сложным процессом, для объяснения которого было предложено колоссальное количество моделей, не уступающее числу теорий и гипотез старения. Репродуктивная система животных, выполняющая важнейшую функцию — воспроизводство биосистем, осуществляет процессы выработки гамет и оплодотворение, а у организмов с внутриутробным развитием дополнительно обеспечивает условия для нормального протекания морфогенеза. Сам же морфогенез проходит под контролем тех

систем и механизмов, которые исходно заложены в зиготе и реализуются в эмбриогенезе сходным образом как у анамний, так и у амниот. Поэтому все "секреты" морфогенеза хранит яйцо.

В целом морфогенез протекает при активном взаимодействии между собой всех его участников, как это имело место при формировании многоклеточного животного в филогенезе. Однако ведущая роль в этом процессе принадлежит системам, являющимся источниками морфогенетической информации и исполнителями, реализующими эту информацию. Эмбриогенез начинается с дробления яиц клетки, которое осуществляется, по-видимому, под эпигеномным контролем кортикального слоя яйца – носителя морфогенетического поля [10]. Последнее формируется с участием генома, микротрубочек и микрофиламентов, осуществляющих строгую локализацию в кортикальном слое различных морфогенетических факторов (индукторов). Ими могут быть белки, молекулы РНК, способные в дальнейшем активировать соответствующие гены. При дроблении "разумный скелет" в этом случае должен обеспечить строго определенное прохождение плоскостей дробления, обеспечивающее соответствующее распределение участков морфогенетического поля между бластомерами. Таким образом обеспечивается детерминирование последующей дифференцировки бластомеров, которая произойдет после активации индукторами соответствующих генов и реализации информации последних на уровне белковых молекул и внутриклеточных структур. Микротрубочки и микрофиламенты определяют внутреннюю архитектуру и форму дифференцирующихся клеток Metazoa, а также участвуют в морфогенетических движениях тканей зародыша [14].

Сходство анатомических признаков у родителей и их детей, передающееся в соответствии с законами Менделя, свидетельствует о том, что информация о них (признаках) содержится на молекулах ДНК. Удивительное сходство однояйцевых близнецов, развивающихся независимо друг от друга, возможно только при очень детальной записи морфогенетической информации и чрезвычайно четко работающем механизме ее реализации.

Дифференциальная активность генов в онтогенезе позволяет лишь извлекать из генома соответствующую информацию. Дальнейшая ее реализация происходит путем осуществления ферментативных реакций, построения различных структур, в том числе способных вызывать механические перемещения клеток, обеспечивать узнавание клетками друг друга и т. д. Объединяясь между собой, специализированные клетки дают начало образованию тканей, органов, систем. Из них в отношении организации морфогенеза большой интерес представляют соединительные ткани (прежде всего, собственно соединительная ткань) и нервная система, поскольку преимущественно они выполняют интегрирующую функцию в организме.

Вопросами перестройки топологии развивающихся организмов занимались математики [11]. Для четкого описания морфогенеза, как минимум, нужна система координат, в которой возможно задание перемещений структур в процессе развития. Такой системой могут быть три первые плоскости деления яйцеклетки (две меридиальные, одна экваториальная). Пересечение этих плоскостей дает три оси координат (X , Y , Z) и начало координат.

Однако задание с помощью генома на языке математики картины перемещения колоссального количества клеток вряд ли может быть реальным; к тому же остается открытым вопрос о механизме перемещения клеток в места их расположения. По всей видимости, при формировании организмов используется иной принцип.

Образование Metazoa связано с феноменом нерасхождения клеток после деления. У губок и кишечноротовых клетки эктодермы и энтодермы выделяют клейкое бесструктурное вещество — мезоглею, заполняющую пространство между ними. В мезоглее губок имеется значительное число неподвижных звездчатых клеток, являющихся соединительнотканными опорными элементами, а также присутствуют склеробласты — клетки, внутри которых закладываются и развиваются отдельные скелетные элементы губок. Эти элементы могут спаиваться друг с другом при помощи минерального или органического цемента, образуя сплошной скелет.

По мере усложнения строения Metazoa в процессе эволюции сформировались соединительные ткани, характеризующиеся разнообразием клеток и хорошо развитым межклеточным веществом, состоящим из соединительнотканых волокон и основного аморфного вещества. Для морфогенеза представляют интерес фибробласты, клетки эндотелия, хондробласты и остеобласты, которые формируют каркас органов и организма в целом. Основными составляющими каркаса являются волокнистые структуры и основное вещество, синтезируемые клетками соединительной ткани. Впоследствии из продуктов этого синтеза образуются сухожилия, фиброзные мембраны, различные хрящевые структуры, костный скелет, суставные капсулы и др. Клетки соединительной ткани имеют мезенхимное происхождение. Зрелые фибробласты обладают способностью к движению. Волокнистые структуры представлены коллагеновыми, эластическими и ретикулярными волокнами. В состав основного вещества, представляющего студнеобразную среду, которая заполняет пространство между клетками и волокнами соединительной ткани, входят высокомолекулярные соединения: гиалуроновая и хондроитинсерная кислоты, гепарин и др. Эти углеводные компоненты (гликозаминогликаны) принимают участие в формировании коллагеновых волокон. В основном веществе содержатся белково-полисахаридные комплексы (протеогликаны), белковый компонент которых имеет аминокислотный состав, резко отличающийся от состава коллагена.

Даже в начале своего исторического развития Metazoa не могли существовать без соединительной ткани, объединяющей все органы в единое целое, придающей им определенные формы, служащей им опорой. Среди белков, вырабатываемых клетками соединительной ткани, ведущая роль в морфогенезе отводится коллагену [12; 13], молекулы которого были обнаружены в тканях всех Metazoa, включая наиболее примитивные из них — губки и кишечноротовые. В онтогенезе синтез коллагена также начинается на ранних стадиях: у аскариды — на стадии поздней бластулы — ранней гаструлы, у морских ежей, амфибий — на стадии гаструлы. Интенсивность синтеза коллагена в органах коррелирует со стадиями их формирования в эмбриогенезе.

Все эти обстоятельства и тот факт, что морфогенетическая информация закодирована на молекулах ДНК хромосом, наводит на предположение о ведущей роли коллагена как посредника, осуществляющего реализацию морфогенетической информации в онтогенезе многоклеточных животных. В клетках соединительной ткани происходит экспрессия генов, несущих морфогенетическую информацию, которая при трансляции перекодирована в аминокислотную последовательность молекул коллагена. Этот позиционный код считывают специализированные клетки тканей и строят органы Metazoa.

Собственно морфогенез организма начинается с образования в конце гаструляции зачатков. В них по механизму узнавания объединяются клетки, скопления которых являются своего рода "центрами кристаллизации" для формирующихся па-

раллельно различных органов. Это формирование происходит под непосредственным контролем клеток соединительной ткани, отграничивающих зачатки, структурирующих образующиеся органы. Процесс идет с участием кровеносной системы, стенки сосудов которой первоначально образуются эндотелиальными клетками (разновидность клеток соединительной ткани).

Большой интерес представляет химический состав коллагеновых молекул, вырабатываемых фибробластами. Они состоят из связанных между собой трех полипептидных α -цепей. Первичная структура каждой α -цепи содержит приблизительно тысячу аминокислотных остатков, которые чередуются в виде трипептидов (триплетов), начинающихся с остатка глицина. Остальные два остатка представлены всевозможными комбинациями других аминокислот, что внешне напоминает вырожденный триплетный код нуклеиновых кислот. Возникает естественный вопрос: для чего молекуле коллагена, якобы выполняющей только механическую функцию, потребовалось такое колоссальное разнообразие в сочетании аминокислотных остатков, образующих трипептиды α -цепей? Рождается предположение об информационной функции молекул коллагена, носителей своеобразного триплетно-аминокислотного (реально — дипептидного) "штрих-кода", предназначенного для упорядоченного расположения специализированных клеток формирующегося органа, узнающих этот код, а также образования коллагенового информационного каркаса органа. Этот код формирует своего рода "дорожные знаки" для клеток эмбриона, перемещающихся по коллагеновым структурам, подобно частицам, транспортируемым вдоль микротрубочек внутри эукариотической клетки. Аминокислотная последовательность α -спиралей коллагена закодирована на молекулах ДНК, на которых таким образом хранится и морфогенетическая информация. Отсюда следует предположение о возможной роли "вездесущего" коллагена как посредника-исполнителя, реализующего морфогенетическую информацию ДНК при построении органов из клеток.

Важную роль в морфогенезе, по-видимому, играют углеводно-белковые компоненты основного вещества соединительной ткани (гликопротеиды), которые за счет белок-белкового взаимодействия связываются с соответствующими кодирующими участками коллагена. Углеводная часть гликопротеидов, в частности, относящихся к группе лектинов, обладает высокоспецифическими рецепторными свойствами и выполняет функции узнавания при взаимодействии со специализированными клетками, из которых строятся органы. Специализированные клетки на стадии формирования органов обладают подвижностью, имеют рецепторы на свой углеводный "штрих-код" и быстро находят место своей дислокации.

Ничто не образуется из ничего, и появлению Metazoa предшествовало возникновение сложноорганизованных простейших, обладающих большим набором функций, реализация которых с органоидного уровня перешла у многоклеточных животных на уровень специализированных тканей и органов. Не стала исключением и функция цитоскелета, которую у Metazoa стали выполнять клетки соединительной ткани. Молекулы коллагена (и других фибриллярных белков) вырабатываются внутри клеток соединительной ткани, но реализуют свою формообразующую роль за их пределами.

По своей структуре эти белки обладают определенным сходством с белками цитоскелета, которые, по-видимому, являются их эволюционными предшественниками. Подвижные клетки соединительной ткани из фибриллярных структур "плетут паутину", которая представляет собой пространственную информационную матрицу. С помощью механизма комплементарного узнавания ее кодовых участков спе-

специализированными клетками последние располагаются в определенном порядке, соответствующем структуре своего органа.

Подтверждением морфогенетической роли коллагена являются результаты использования его в медицине, прежде всего в хирургии, начиная с кетгута (кишечных струн) и до различных материалов из коллагена (или его композитов с синтетическими волокнами, металлической проволокой), из которых изготавливают также пленки, сетки, губку, вату, войлок, протезы кровеносных сосудов и т. д. Показательны работы в области регенеративной медицины, выполненные П. Маккиарини, который в 2008 г. осуществил первую успешную пересадку человеку искусственно выращенной трахеи. Для этой цели он ферментативным путем очистил отрезок трахеи донора от собственных клеток и заселил его снаружи клетками хряща, изнутри — эпителия, выращенными из стволовых клеток реципиента. П. Маккиарини полагает, что аналогичным образом можно получить фибриллярный каркас донорского сердца, почки, печени, легких и, "заселив" их клетками соответствующих тканей реципиента (выращенными из его стволовых клеток), осуществить пересадку органа, не опасаясь отторжения.

Не исключено, что отдельные участки коллагенового каркаса органов закодированы через триплеты аминокислот на сродство к каждому типу клеток, которые имеют соответствующие рецепторы на своих мембранах. Только число возможных сочетаний двух аминокислотных остатков в трипептидном коде цепи коллагена превышает количество типов клеток в организме Metazoa. К тому же необходимо учесть, что молекула коллагена состоит из трех цепей, образующих разные типы изоколлагенов, благодаря чему возникают межцепочечные сочетания триплетов аминокислотных остатков. В других белковых молекулах также встречаются практически любые сочетания аминокислотных остатков, но четкое разграничение дипептидов остатком глицина в коллагене рождает предположение об информационной роли его. Если оно верно, то встает вопрос о расшифровке этого кода.

В эмбриологии важная роль отводится индукционным взаимодействиям между контактирующими друг с другом тканями. Опыты показывают, что индуктор, по всей видимости, представляет собой растворимое вещество, молекулы которого способны проходить через миллипорный фильтр. Считается, что внеклеточный материал наравне с самими клетками, его продуцирующими, играет важную роль в морфогенезе органов и тканей. Коллаген, синтезируемый фибробластами, может быть индуктором, его молекулы проходят через миллипорный фильтр [14]. Примечательно, что мезодерма, из которой в конечном счете происходят фибробласты, относится к числу самых активных источников индуцирующего воздействия на другие ткани.

Существенную роль в морфогенезе Metazoa играют и мезенхимные клетки — фагоциты, на что обратил внимание еще И.И. Мечников в 1883 г. Клетки соединительной ткани — макрофаги — принимают участие как в использовании питательного желтка для развития зародыша, так и в процессах метаморфоза асцидий, голотурий, морских звезд, амфибий, при котором происходят активное захватывание и поглощение клеток личинки фагоцитами.

Таким образом, согласно предложенной модели морфогенеза, вначале происходит формирование морфогенетического поля в кортикальном слое яйцеклетки, затем — образование бластомеров, которые при жестко детерминированном процессе гаструляции располагаются по отношению друг к другу оптимальным образом (оказываются "в нужное время в нужном месте", как это обычно делают при сборке различных машин), впоследствии формируется соединительная ткань,

”расставляющая по своим местам” специализированные клетки эмбриона. Позднее к ней подключается нервная система.

Нервные волокна пронизывают все органы Metazoa, состоящего из десятков триллионов клеток, посылая информацию об их состоянии в соответствующие отделы нервной системы и направляя команды на поддержание нормальных условий внутренней среды. В период роста организма нервная система обеспечивает оптимальные соотношения между функциональными возможностями и массами увеличивающихся в размерах органов. Важным механизмом решения этой задачи является управление подачей крови в органы через изменение просветов кровеносных сосудов. Поддерживать оптимальные условия для такого колоссального количества клеток в работающем организме даже при участии эндокринной системы и передаче большей части управленческих функций самим управляемым клеткам непросто, учитывая, что на 1 нейрон приходится приблизительно 1000 клеток тела. К тому же большая часть этих нейронов обслуживает взаимоотношение организма с внешней средой и к морфогенезу отношения не имеет.

Отличительной особенностью нейрона является высокая степень избирательной подвижности ее отростка — нейрона, способного достигать удаленных тканей, используя опять же, вероятно, принцип узнавания. Кроме того, нейрон, будучи элементной базой нервной системы, функцией которой является обработка информации, содержит большое количество микротрубочек, которые, как отмечалось выше, являются своего рода молекулярными процессорами. Таким образом, нейрон является многопроцессорной системой, а нервная система в целом — сложнейшей ”вычислительной машиной”, способной хранить и обрабатывать колоссальный объем информации, по-видимому, достаточный для формирования многоклеточного организма и управления его жизнедеятельностью (совместно с другими системами регуляции).

Не следует забывать и о роли эндокринной системы в морфогенезе, в частности, при формировании вторичных половых признаков. Длительное время морфогенез Metazoa изучался на клеточном уровне [15; 16], затем в учебных пособиях появились элементы молекулярно-биологического подхода [17], и, наконец, молекулярно-генетические механизмы стали определяющими в описании индивидуального развития [18]. Эта тенденция вполне оправдана, так как исходная информация, необходимая для формирования организма, заключена в хромосомах. Однако пренебрежение клеточным уровнем, выполняющим функции реализации этой информации, практически оставляет ”за кадром” сложнейший процесс пространственного построения организма из специализированных клеток. Этот процесс к тому же чрезвычайно точен (например, у однояйцевых близнецов одинаково даже расположение линий на ладонной поверхности руки [15], так называемых папиллярных линий и узоров). Однако и на клеточном уровне нельзя делать упор лишь на геометрические факторы, определяющие картину раннего эмбриогенеза [19], и игнорировать сложные внутриклеточные процессы, которые проявляют свое действие в этот период. Все это разные стороны единого механизма, формирующего организм.

При объяснении механизмов морфогенеза недооцениваются поведенческие возможности отдельно взятой клетки, ее этология. Клетка, как и другие биосистемы, обладает способностью к целесообразному реагированию на факторы внешней среды, направленному на ее выживание. Целесообразность — ”родная сестра” разумности, высшей формы целесообразности, которой, согласно общепринятому взгляду, обладает лишь человек (*Homo sapiens*). Тем не менее, довольно часто автори-

тетные ученые говорят о разумности в поведении клеток, не ставя этот термин, как это принято, в кавычки, а один из авторов объемной монографии считает, что "в мыслительном процессе принимают участие не только клетки нервной ткани, но и клетки других тканей" [20, с. 27]. Исходя из этого, автор делает вывод о важной роли нервной системы, в состав которой он включает микронервные системы всех остальных клеток организма, и в его морфогенезе. Исключая возможные крайности в оценке разумности поведения клеток Metazoa, большинство которых у взрослого организма малоподвижно (находится "на коротком поводке"), по-видимому, следует признать, что эмбриональный период, в определенной мере повторяющий исторический процесс формирования многоклеточного организма, протекает в условиях достаточно высокой подвижности клеток, при которой проявляется сложное целесообразное поведение, свойственное их предкам — свободноживущим одноклеточным организмам. Однако подвижность к соматическим клеткам возвращается в условиях их культивирования *in vitro*. Было, в частности, показано, что фибробласты при своих перемещениях ориентируются на структуру контактирующей поверхности. Так, при заживлении раны они перемещаются, как "по рельсам", по фибриновым волокнам (сходным по структуре с волокнами коллагена).

Существенная, а часто определяющая роль коллагена, вырабатываемого клетками соединительной ткани, при взаимодействии с различными ее компонентами в морфогенезе была однозначно высказана в цитируемых ранее работах известного онтофизиолога В.Н. Никитина с сотр. [12; 13]. Они подчеркивали, что эта роль обусловлена достаточно разнообразным и специфичным составом аминокислотных остатков и распределением их в молекуле коллагена. Авторы этих работ, опираясь на совокупность фактов, констатировали, что "коллаген, кроме опорной, осуществляет в организме и другие функции — морфогенетическую и информационную" [13, с. 95]. Конечно, на первый взгляд, эту специфичность можно объяснить различными требованиями к механическим свойствам структур, образованных коллагеном. В этом случае логично ожидать, что в процессе эволюции сформируются монотонно повторяющиеся по всей длине огромной молекулы коллагена блоки из набора аминокислот, оптимально соответствующие выполнению довольно простой механической функции, к тому же пассивной (в отличие от динамической функции мышечных волокон). Механический скелет белков, также имеющих спиральную структуру, представлен монотонно повторяющимися одинаковыми группами атомов, образующих пептидную связь. Разнообразие аминокислотного состава наиболее распространенных белков-ферментов связано со специфичностью субстратов, которые они каталитически видоизменяют. Каркас двухспиральной молекулы ДНК также однообразен: он представлен монотонно повторяющимся сочетанием остатков дезоксирибозы и фосфата, хотя механические перемещения, которые совершаются с его участием, динамические и более сложные, чем у молекул коллагена. Разнообразие же азотистых оснований связано со сложностью строения белковых молекул, информацию о первичной структуре которых хранит молекула ДНК.

С другой стороны, не исключено, что молекула коллагена, как это часто встречается в биологии, одновременно выполняет две функции — опорную и информационную. С осуществлением первой связано упорядоченное чередование остатков глицина, а также блоков полярных и неполярных аминокислот, а разнообразные конкретные сочетания последних в этих блоках несут морфогенетическую инфор-

мацию. Кроме того, наблюдается четкое увеличение количества различающихся аминокислот в коллагенах организмов эволюционного ряда от актинии до человека [12]. Логично предположить, что это связано не столько с изменением механических свойств коллагенов, сколько с существенными различиями в строении животных, закодированными на этих молекулах.

Исходя из этого, можно предположить, что сложная первичная структура молекулы коллагена обусловлена ее информационным содержанием, а не требованиями обеспечения опорной функции, которые являются вторичными и корректируются дополнительными компонентами межклеточного матрикса, включая его минерализацию, как это имеет место в случае с костной тканью. Предположение, высказанное в данной статье, о кодировании на молекуле коллагена с помощью аминокислотных последовательностей позиционной информации, используемой при морфогенезе Metazoa, конечно, нуждается в серьезном экспериментальном обосновании и проработке деталей этой версии. Тем не менее, оно позволяет наметить конкретные пути исследования.

Следует особо отметить, что формирование организма с участием информационной коллагеновой матрицы осуществляется на ранней стадии эмбриогенеза. У плода происходит закладка основных органов и систем, после чего, за небольшим исключением, совершается преимущественно лишь количественное увеличение в тысячи раз их массы с сохранением внешней формы. Этот рост организма напоминает рост кристалла, заключающийся в многократном тиражировании исходного фрактала вместе с коллагеновой матрицей.

Заключение

Все живые организмы, как одноклеточные, так и многоклеточные, имеют прищип им внешний вид и соответствующую внутреннюю структуру, которые обеспечивают оптимальное протекание жизненных процессов и противостояние неблагоприятным факторам внешней среды. Для поддержания внешней формы и внутреннего строения уже на уровне простейших потребовались определенные структуры, способные формировать внутренний и внешний скелет разной степени сложности. Так, наружный скелет амёбы представлен эластичной эктоплазмой, принимающей участие в локомоции и поглощении пищи, а инфузория туфелька покрыта сложно структурированной и скульптурированной пелликулой (кортексом), в которой берут начало элементы локомоторного аппарата — реснички. Внутренний скелет образован преимущественно микротрубочками и микрофиламентами, которые присутствуют и в наружном скелете клетки. Они обеспечивают функциональную динамичность формы и структуры клетки.

Metazoa также имеют внешний и внутренний скелет, важную роль в формировании которого играют соединительная ткань и синтезируемые ее клетками вещества, прежде всего коллаген. Экспрессируемая часть генома клеток соединительной ткани содержит морфогенетическую информацию, декодируемую при трансляции в аминокислотную последовательность макромолекул коллагена, который содержится в тканях всех многоклеточных — от губок и кишечнополостных до человека. Реализация этой информации при морфогенезе происходит с использованием механизмов совместного узнавания и самосборки. Их эффективность, в частности, наглядно проявляется при соматическом эмбриогенезе, когда из беспорядочного скопления соматических клеток самопроизвольно формируется целый организм (например, губка).

С помощью межклеточного вещества, синтезируемого клетками соединительной ткани, по механизму узнавания создается каркас, который несет позиционную информацию, необходимую для построения из специализированных клеток различных органов многоклеточных животных. Если наиболее просто устроенные из них могли еще размножаться почкованием, то подавляющее число организмов перешло на половое размножение с его сложнейшей системой воспроизведения себе подобных. Природа эту задачу разрешила, а для ученых разгадка ее еще далека от завершения, хотя для ряда животных внешняя картина прохождения эмбриогенеза детально описана с использованием современной техники. Однако движущие силы, осуществляющие морфогенез, эта техника зарегистрировать не в состоянии. Проблема морфогенеза Metazoa состоит из двух практически равнозначных и взаимосвязанных частей — познания самих механизмов этого процесса и воссоздания картины становления их в эволюции. В отношении первой части проблемы можно лишь отметить, что в морфогенезе принимают участие все системы управления организмом, от генетической до нервной, сменяя во времени свое лидирующее положение.

Литература

- [1] Громов Б.В. Строение бактерий. Л.: Изд-во ЛГУ, 1985. 192 с.
- [2] Кашпуччинелли П. Подвижность живых клеток. М.: Мир, 1982. 126 с.
- [3] Маргелис Л. Роль симбиоза в эволюции клетки. М.: Мир, 1983. 352 с.
- [4] Свенсон К., Уэбстер П. Клетка. М.: Мир, 1980. 304 с.
- [5] Волцит О.В., Черняховский М.Е. Природа России: жизнь животных. Беспозвоночные. М.: ООО "Фирма": АСТ, 1999. 768 с.
- [6] Догель В.А. Курс сравнительной анатомии беспозвоночных. Вып. 2. Нервная система и органы чувств. Л.: Госиздат, 1925. 223 с.
- [7] Руководство по зоологии. Т. 1. Беспозвоночные / под ред. Л.А. Зенкевича. М.; Л.: Медгиз, 1937. 796 с.
- [8] Слядников Е.Е. Физическая модель и ассоциативная память дипольной системы микротрубочки цитоскелета // Журнал технической физики. 2007. Т. 77. Вып. 7. С. 77–86.
- [9] Васильев Ю.М. Клетка как архитектурное чудо // Соровский образовательный журнал. 1996. № 2. С. 36–43; № 4. С. 4–10; 1999. № 6. С. 18–23; 2000. № 6. С. 2–7; 2001. № 11. С. 2–6.
- [10] Равен Х. Оогенез. М.: Мир, 1964. 306 с.
- [11] Преснов Е.В., Исаева В.В. Перестройки топологии при морфогенезе. М.: Наука, 1985. 190 с.
- [12] Никитин В.Н., Перский Е.Э., Утевская Л.А. Возрастная и эволюционная биохимия коллагеновых структур. Киев: Наукова думка, 1977. 280 с.
- [13] Никитин В.Н., Перский Е.Э., Утевская Л.А. Очерки о тройной спирали. Киев: Наукова думка, 1984. 168 с.
- [14] Дьюкар Э. Клеточные взаимодействия в развитии животных. М.: Мир, 1978. 330 с.
- [15] Токин Б.П. Общая эмбриология. Л.: Изд-во ЛГУ, 1966. 456 с.
- [16] Белоусов Л.В. Введение в общую эмбриологию. М.: Изд-во МГУ, 1980. 216 с.
- [17] Газарян К.Г., Белоусов Л.В. Биология индивидуального развития животных. М.: Высшая школа, 1983. 288 с.

- [18] Корочкин Л.И. Биология индивидуального развития. М.: Изд-во МГУ, 2002. 264 с.
- [19] Черданцев В.Г. Морфогенез и эволюция. М.: Тов-во научных изданий КМК, 2003. 360 с.
- [20] Устинов И.Г. Организм как нервное образование: Сознание и эволюция. Рязань: Узорочье, 2004. 376 с.

Поступила в редакцию 10/*XI*/2010;
в окончательном варианте — 10/*XI*/2010.

THE MORPHOGENESIS OF BIOSYSTEMS

© 2010 Ю.П. Frolov²

The substantiation of the possible models of morphogenesis Metazoa in the light of evolutionary continuity of its mechanisms from molecular to the organisms level is given.

Key words: morphogenesis, collagen, cytoskeleton.

Paper received 10/*XI*/2010.
Paper accepted 10/*XI*/2010.

²Frolov Yuriy Pavlovich (biochemistry.ssu@rambler.ru), the Dept. of Biochemistry, Samara State University, Samara, 443011, Russian Federation.