

волн в биологии [Zeeman, 1974a], отметим лежащую в ее основе математическую модель (рис. 3). Как видно, — это в точности катастрофа сборки. Основываясь на этой теории, Зиман вместе с Куком предложили теорию гастрюляции у земноводных и птиц [Cooke, Zeeman, 1976].

Семейства гладких функций естественно появляются при переходе от генотипа к фенотипу и от фенотипа к приспособленности [Waddington, 1974]. Все попытки применения теории катастроф к эмбриологии, в частности, к описанию дифференцировки клеток во время эмбриогенеза, основываются на следующей идее [Thom, 1969; Woodcock, 1974; Zeeman, 1975]. Клетка рассматривается как вместительница разных химических веществ, между которыми происходят реакции, описываемые дифференциальными уравнениями. Между соседними клетками допускается обмен молекулами. Такая модель слишком сложна для описания тех реальных биохимических реакций, которые происходят в клетке. С другой стороны, клеточное строение биологической ткани представляется с точки зрения данного подхода весьма искусственным, что заставляет усомниться в пользе этого подхода. Все же следует ожидать, что этот подход, упрощенный до той степени, чтобы к нему можно было применить развитый аппарат элементарной теории катастроф, позволит прояснить природу генных переключений в морфогенезе и обогатить тем самым модель генетического переключения.

ТОПОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭМБРИОГЕНЕЗА

В. М. Маресин

Основная роль в морфогенетических процессах принадлежит движениям клеточных пластов. Их формирование, локальная топологическая и геометрическая структуры довольно подробно описаны (см. статью В. М. Маресина в этом сборнике). Целью настоящей работы является исследование глобальной топологической структуры эмбриональных образований.

В процессе индивидуального развития организма из бластулы в конечном счете формируются эмбриональные структуры, негеоморфные сфере, а именно: внешняя оболочка организма, внутренние органы и ткани, в том числе сплошные ткани без полостей и слабо связанные клетки, не организованные в пласты. Следовательно, в процессе развития с неизбежностью должны происходить перестройки, меняющие топологию эмбриональных структур.

Преобразование поверхности рода 0 (сферической бластулы) в поверхность с большими значениями рода происходит, как правило, последовательно в ходе эмбриогенеза. Первое такое преоб-

разование осуществляется путем контакта передней кишки с кожной эктодермой, формированием стомодеума и последующего прорыва между ними. При этом первоначальная сфера ($p = 0$) преобразуется в тор ($p = 1$). Для высших позвоночных, у которых полость первичной кишки изначально не сообщается с внешней средой, для преобразования сферы в тор необходимо формирование принципиально таким же способом анального или клоакального отверстия. Далее, в результате перфорации участка контакта между жаберными мешками глоточной области и презумптивным эпидермисом формируются жаберные щели и соответственно увеличивается род поверхности эмбриона (см. гл. 4). И, наконец, устанавливается связь между полостью кишки и полостями уха и носа.

Описанные топологические перестройки клеточных пластов, изменяющие род внешней поверхности организма, присутствуют в развитии всех позвоночных животных, поэтому в дальнейшем мы будем называть их фундаментальными перестройками. В развитии происходят и другие перестройки, приводящие к разделению изначально связного пласта клеток на несколько частей, что может вызвать погружение исходно внешней части зародыша внутрь. Такие разделенные пласты могут испытывать дополнительные перестройки, не меняющие топологии внешней оболочки организма. Так, при энтероцельном способе закладки мезодермы происходят контакт между двумя участками энтодермы и разрыв пластов в этом месте, приводящий к отшнуровке от первичной кишки двух замкнутых сфер мезодермальных мешков. При формировании глаза от эктодермы отшнуровывается сфера хрусталика. При нейруляции схождение нервных валиков приводит к контакту двух участков эктодермы, которые в этом месте разрываются и склеиваются, в результате чего от первоначальной сферы бластулы отшнуровывается впоследствии замыкающаяся сфера нервной трубки.

И, наконец, встречаются такие преобразования, которые не меняют ни рода поверхности пласта, ни его связности, хотя склейки и разрывы при этом происходят (отделение трахеи от глоточного отдела кишки, разрывы и склейки при фасциальном морфогенезе и т. д.). Видимо, уникальную перестройку пласта в развитии представляет собой разрыв инвагинирующего материала при гастрюляции у хвостатых амфибий, приводящий к отделению пласта презумптивной энтодермы от мезодермы. Разрыв этот, вероятно, происходит в области роста губ бластопора, где участки инвагинирующего материала приходят в наиболее тесный контакт друг с другом. Разорванные края энтодермы затем сходятся на дорсальной стороне, образуя крышу дефинитивной кишки. У бесхвостых амфибий, крыша бластоцеля которых многослойна, такого разрыва не происходит и полость гастроцеля представляет собой непрерывное продолжение поверхностного слоя клеток бластулы.

При формировании нервной трубки в месте контакта нервных валиков возникает структура, называемая нервным гребнем, которая впоследствии распадается на отдельные мезэнхимоподобные мигрирующие клетки. Нервный гребень является наиболее хорошо изученной «склеечной» структурой, и миграция составляющих его клеток прослежена довольно тщательно. Подобной же структурой является, видимо, склеротом при энтероцельной закладке мезодермы у низших позвоночных, как место разрыва участков энтодермы и склейки разорванных краев мезодермы. Подобные явления возникновения и миграции свободных подвижных клеток сопровождают и другие эмбриональные перестройки. Ясно, что эти клетки могут быть только клетками контактировавших пластов, т. е. в результате контакта двух участков пластов их целостность в этом месте нарушается и участок контакта распадается на отдельные клетки, приобретающие подвижность. При этом возникают свободные края клеточных пластов, которые срастаются между собой, замыкая клеточный пласт.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ И ПОСТУЛАТЫ

Пласт — совокупность плотно упакованных клеток с полостью. Для таких образований, состоящих из плотно упакованных клеток, сформулирован принцип смежности, который запрещает свободные перемещения клеток внутри пласта (см. статью В. М. Маресина в этом сборнике). При обсуждении механизмов морфогенетических движений довольно широко распространено мнение, что в основе движений, составляющих, например, гастрюляцию у амфибий, лежит перераспределение клеток в пласте бластулы, как по его поверхности, так и между поверхностными и глубинными клетками. Это мнение, однако, не подтверждается экспериментально. Напротив, при исследовании гастрюляции у *Xenopus laevis* показано, что: а) смещения поверхностных и глубинных клеток на всех стадиях гастрюляции не происходит; б) перегруппировка клеток поверхностного слоя бластулы происходит в исключительных случаях только в зоне сильного сжатия при вхождении в зону вворачивания; в) перегруппировка глубинных клеток происходит при всех типах гастрюляционных движений.

В соответствии с принципом смежности при морфогенетических движениях пласт ведет себя как единое целое, и эта целостность может нарушаться только при некоторых специальных условиях, каковыми и являются перестройки.

Перестройка — явление локального нарушения принципа смежности: склейка — придание клеткам новых соседей, разрыв — лишение клеток соседей.

В месте перестройки последовательность событий такова: а) контакт участков пластов; б) частичная или полная дезинтеграция пластов в области контакта (разрыв); в) выселение свободных

подвижных клеток из зоны контакта; г) срастание возникших свободных краев пластов (склейка). При этом свободный край не срастается с участком пласта, с которым он до разрыва составлял единое целое, а ищет новый свободный край.

В реальных морфогенезах встречаются структуры, которые невозможно отнести ни к пластам, ни к свободным клеткам. Одни из них представляют собой переходное состояние между пластами и свободными клетками. Таково состояние мезодермы при инвагинации у амфибий: возникнув в зоне контакта между презумптивной эктодермой, это образование представляет собой совокупность клеток, слабо связанных между собой отростками. К такому же переходному состоянию следует отнести и начальные стадии нервного гребня, когда он еще не распался на отдельные клетки, а также состояние внутренних клеток в бластоцисте у амниот, дающих начало зародышевым листкам. Такие образования мы в дальнейшем будем называть *рыхлыми* тканями. Ясно, что состояние рыхлой ткани неустойчиво и она преобразуется либо в пласт (формирование шизоцельным способом полости в мезодерме амфибий, эпителизация зародышевых листков у амниот), либо распадается на отдельные подвижные клетки (нервный гребень). Другие структуры — это плотные трехмерные ткани без полости, которые мы в дальнейшем будем называть *сплошными* тканями.

Топологическая классификация перестроек сводится к двум типам: φ_0 и φ_1 (рис. 29, А, В). Эмбриональные перестройки осуществляются, конечно, не таким, как на рис. 29, путем вклеивания и выбрасывания ручек. На рис. 29, В приведена классификация всевозможных эмбриональных перестроек, происходящих за счет склеек и разрывов клеточных пластов. Для них удобно различать следующие два типа перестроек.

Перестройки типа I меняют род поверхности p , но не нарушают связности пласта (1 и 2 на рис. 29, В). Перестройки типа II не меняют рода p , но приводят к изменению связности пластов (3 и 4 на рис. 29, В). Различие между этими двумя типами эмбриональных перестроек, как очевидно из рис. 29, В, состоит в том, что в первом случае участок контакта представляет собой две различные области пласта, а во втором — одну область пласта. Анализ эмбриональных перестроек показывает, что в реальном развитии встречаются не все типы, приведенные на рис. 29, В. Существенно то, какие стороны поверхности эмбриональных пластов — внутренние (i) или внешние (e) — приходят в контакт друг с другом. А именно, перестройки типа I никогда не возникают при контакте внешних сторон поверхности, т. е. отсутствуют перестройки 1 (φ_1) и 2 (φ_0); перестройки типа II никогда не возникают при контакте внутренних сторон, т. е. отсутствуют перестройки 3 (φ_1) и 4 (φ_0). При этом предполагается, что изначальное различие между i и e бластулы при последующих перестройках сохраняется. Кроме того, мигрирующие свободные клетки, возникшие при перестройках, никогда не входят в по-

лости, выстланные внешней стороной поверхности пласта (полость кишки, нервной трубки и т. д.).

Используя приведенные определения, сформулируем некоторые постулаты.

1. Морфогенез пластов в интервалах между перестройками происходит непрерывно (без нарушения принципа смежности).

2. Необходимым условием нарушения целостности пласта (разрыва) является контакт двух участков пластов.

3. При перестройке неизбежно возникают свободные клетки.

4. При перестройке временно возникают свободные края пластов, которые затем попарно срастаясь (склеиваясь), образуют пласты с полостями.

5. Контакт пластов, приводящий к перестройкам, происходит только по одноименным сторонам поверхности: $i - i$ для перестроек типа I; $e - e$ для перестроек типа II.

ФОРМИРОВАНИЕ СТРУКТУР ИЗ ПОДВИЖНЫХ КЛЕТОК

До сих пор мы описывали главным образом формирование эмбриональных структур путем топологических перестроек клеточных пластов. Но формирование таких систем, как сердечно-сосудистая, которая в дефинитивном состоянии тоже представляет собой замкнутый клеточный пласт, путем топологических перестроек сферического пласта было бы крайне нерационально: это потребовало бы тысяч разрывов и склеек начального пласта. В реальном развитии формирование этой системы действительно происходит из подвижных мезенхимоподобных клеток. Эти клетки являются источником формирования и сплошных тканей (хрящ, мышечная ткань и т. д.). Но, как ясно из предыдущего, самым значительным, если не единственным, источником таких клеток являются перестройки. Судьба этих клеток после миграции из зоны перестройки различна: одни вновь формируют пласты (эндоотелий, мезотелий), другие — сплошные ткани и органы (хрящ, мышцы), третьи — рыхлые ткани (форменные элементы крови, рыхлые соединительные ткани).

Миграция, концентрация и морфогенная функция этих свободных клеток в последнее время интенсивно изучаются, однако многие вопросы еще остаются невыясненными.

* * *

На основе изложенных топологических принципов морфогенез клеточных пластов в процессе индивидуального развития представляется следующим образом. Путем деления зиготы и последующего дробления формируется сферический клеточный пласт бластулы, который в интервалах между перестройками развивается непрерывно. Путем топологических перестроек этот пласт образует все более сложную топологическую поверхность и разделяется на ряд изолированных пластов. Хотя общая тенденция увеличения рода поверхности и числа изолированных пластов

очевидна, в индивидуальном развитии присутствуют перестройки, уменьшающие p и число изолированных пластов. Примерами таких эмбриональных перестроек могут служить последующие зарастания жаберных щелей у некоторых групп животных (уменьшение p) и слияние парных целомических мешков в единую целомическую полость (уменьшение связности). В силу принципа смежности собственно геометрическая форма пластов меняется в зависимости от распределения направлений плоскостей делений их клеток (см. гл. 4). При перестройках возникают свободные клетки, формирующие либо новые клеточные пласты, либо сплошные ткани, либо рыхлые ткани.

Таким образом, основными элементами морфогенеза являются пласты и свободные клетки, а основным преобразованием — перестройки.

В реальном развитии, видимо, существует непрерывная градация состояний между пластом и свободными клетками, но для удобства мы вводим только одно фиксированное состояние — рыхлая ткань.

Предложенная схема применима главным образом к развитию позвоночных животных, так как у беспозвоночных, видимо, превалирует способ формирования эмбриональных структур из подвижных свободных клеток. Создается впечатление, что у этой группы животных ткани изначально менее плотны и для выселения из них свободных клеток не требуется специальных условий (контакт, склейка). Например, формирование первичной мезенхимы у иглокожих происходит без предварительного контакта пластов.

Необходимым условием перестройки является контакт участков пластов. Но этого условия, очевидно, недостаточно, так как имеются примеры, когда контакт между пластами есть, но разрыва при этом не происходит. Хорошо известным примером такого рода является контакт глазного зачатка с презумптивным эпидермисом, при котором разрыва между этими участками не происходит.

БЕЗРАЗМЕРНЫЕ КРИТЕРИИ КАК МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАЗВИТИЯ ЖИВОТНЫХ

Т. А. Детлаф, А. А. Детлаф

Различные явления и процессы, с которыми имеют дело естественные науки и техника, характеризуются значительной сложностью. Даже если известны уравнения, описывающие эти явления, то, как правило, не удается найти их точные аналитические решения для рассматриваемых задач. Поэтому обычно приходится