

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ТЕОРИИ РОСТА

В. Е. Заика

В 70-е годы в СССР издано несколько сборников и монографических обзоров по индивидуальному росту животных [Познанин, 1973; Винберг, 1975; Зотин, 1975б; Мина, Клевезаль, 1976; Галковская, Сушня, 1978]. В них собраны и отчасти систематизированы новейшие факты, теоретические разработки и гипотезы, касающиеся закономерностей роста. В настоящем кратком обзоре будем исходить из того, что читатель знаком с упомянутыми трудами. Это дает возможность обсуждать общее состояние теории без детального пересказа отдельных разработок.

РОЛЬ МОДЕЛИРОВАНИЯ, АСПЕКТЫ ТЕОРИИ И СУЩНОСТЬ РОСТА

Рассматривая рост как процесс количественный, исследователи неизбежно сталкиваются с необходимостью формализованного его описания. При этом и теоретические построения все чаще облекаются в форму математических моделей. Еще недавно развитие теории роста в определенной мере лимитировалось неадекватностью математических моделей. Причинами были неумение, а иногда нежелание биологов формализовать те или иные обобщения, а также стремление ограничиться простыми, в частности, аналитически решаемыми уравнениями. Понятно, что при этом затруднительно было строго увязать между собой заключения и обобщенные отношения и взаимозависимости составляющих рост процессов, провести сквозной каузальный анализ.

К настоящему времени положение существенно изменилось. Математическое моделирование роста получило широкое развитие, главные явления и эмпирические зависимости нашли отражение в разноплановых, нередко альтернативных, модельных построениях. В результате сегодня развитие теории роста лимитируется уровнем экспериментальных исследований. Поэтому экспериментальную работу необходимо стимулировать, акцентируя внимание на ключевых вопросах. В связи с изложенным, несмотря на то что книга посвящена математическому моделированию роста и развития, в данном обзоре не будут приводиться математические модели, чтобы не маскировалась основная линия обсуж-

дения — качественный анализ состояния теории для уточнения задач дальнейшего моделирования.

Важным является вопрос о том, что должно включаться в общую теорию роста в качестве обязательных компонентов. Одни исследователи считают, что теория роста непременно должна быть экологической, в частности, объяснять изменчивость роста под влиянием внешних сил. Другие утверждают, что она должна быть эволюционной, должна отражать филогенетические изменения в скоростях роста и т. д. Нет единства мнений относительно сравнительной ценности метаболических, термодинамических и других подходов к построению теории роста. По-разному трактуется важность включения в теоретические построения генетической обусловленности роста, явлений морфогенеза, дифференцировки, регенерации, старческого разрушения организма, сезонных колебаний массы. Вызывают дискуссии вопросы о правомерности включения в теоретические модели эмпирических зависимостей и о степени допустимого абстрагирования от частных явлений.

Главное в индивидуальном росте животных — онтогенетический процесс достижения дефинитивных размеров и массы. Действительно, как бы широко не определяли рост (с учетом всеобщих связей, исторической обусловленности и т. д.), под ростом понимается в первую очередь и главным образом закономерное количественное увеличение размеров и массы организма, превращающее зиготу в то животное, признаки которого символизируют соответствующий зоологический вид.

Рост является одним из неотъемлемых свойств живого, поскольку для выживания любого вида составляющие его особи должны достигнуть определенной массы, без чего невозможно выполнение ими всех жизненных функций. Любой дискретный элемент живой материи (индивид) имеет конечные размеры, процесс достижения которых именуется ростом. Размеры организмов закреплены генетически. В этом смысле вопрос о том, почему слон крупнее мухи, выходит за рамки теории роста. Теоретические построения по росту целесообразно начинать с аксиомы, по которой организм каждого вида должен увеличиться от определенного исходного до определенного дефинитивного размера. Теория призвана осветить общие количественные законы этого процесса, его механизмы и движущие силы, регуляцию и управление, связь с другими процессами. Она должна быть единым непротиворечивым построением, в котором находили бы объяснение и выводились в качестве следствий основные модели, описывающие частные стороны и типы роста.

О КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ЗАКОНАХ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РОСТА

Этой области изучения роста посвящено наибольшее число эмпирических и теоретических исследований. Некоторые вопросы разработаны весьма детально и на приемлемом уровне строгости.

В наиболее общем виде вопрос сводится к следующему: каждый вид характеризуется определенным начальным (L_0 , W_0)

и конечным состоянием (L_m, W_m) особи. Дефинитивные размеры (L_m) и масса (W_m) генетически обусловлены, но допускают некоторый «люфт» в пределах нормы реакции. Требуется описать и объяснить количественные законы, по которым организм из состояния L_0, W_0 переходит в конечное состояние L_m, W_m .

Зависимость между линейными размерами и массой широко исследована эмпирически, теоретически объяснена, поэтому далее для упрощения будем вести обсуждение преимущественно в терминах массы.

Траектории перехода организма из начального состояния в конечное, т. е. кривые роста, получены для большого числа самых разнообразных животных. Эти материалы убеждают, что рост в разных группах отличается своеобразными чертами. Индивидуальные кривые роста подвержены значительной вариабельности; наблюдаются как закономерные, так и случайные ускорения и замедления роста. Заметно варьируются как общее время роста t_m , так и W_m . Каковы же наиболее общие количественные законы роста, прослеживаемые на фоне вариабельности, отклонений от нормы и многообразия частных решений?

Установлено, что удельная скорость роста, как правило, снижается в ходе роста, реже является приблизительно постоянной на ранних стадиях роста или на всем промежутке t_m . Снижение удельной скорости роста (q) убедительно доказано для большинства животных. Постоянство удельной скорости роста ($q = \text{const}$), означающее экспоненциальный рост, зарегистрировано у некоторых микроорганизмов, в эмбриональном периоде и на ранних этапах постэмбрионального роста некоторых многоклеточных.

Обсуждаемое эмпирическое обобщение в теоретическом плане осмысливается следующим образом. Экспоненциальный рост биомассы характерен для популяций, где особи обладают одинаковым (в среднем) потенциалом размножения. Если бы клетки многоклеточного организма были независимы и проявляли сходную скорость роста и размножения, то средняя для всего организма удельная скорость роста была бы постоянной. Чем менее специализированы клетки и чем меньше организм имеет интегрирующих и управляющих систем, тем больше вероятность сходства клеток по удельной скорости роста и размножения. Поэтому рост, близкий к экспоненциальному, можно ожидать на ранних стадиях онтогенеза и у низших многоклеточных. Ряд фактических материалов свидетельствует в пользу этих заключений.

Развитие и дифференцировка сопровождаются переключением многих клеток на выполнение функций, препятствующих интенсивному увеличению их числа и общей массы. Поэтому увеличение удельной скорости роста всего организма в ходе онтогенеза не может быть правилом; возрастание q наблюдается лишь как возвращение к нормальному состоянию после общего угнетения роста либо в отдельных частях организма.

Регенерация, компенсационный и злокачественный рост, скорость роста клеток в тканевых культурах — все эти явления до-

казывают, что исходные потенции клеток в организме намеренно подавляются в интересах целого. Поэтому уменьшение q в онтогенезе объясняется не столько снижением внутренних возможностей клеток, сколько закономерным внешним (по отношению к клетке, системе клеток) торможением роста. Индивидуальный рост — не самоцель, но средство достижения дефинитивных размеров.

У большинства животных характер торможения весового роста таков, что соответствующие кривые роста оказываются сигмоидными. Эти кривые более или менее удовлетворительно описываются эмпирическими уравнениями Берталанфи, Гомпертца, полумпирическим балансовым уравнением роста. Точка перегиба кривой часто наблюдается в возрасте половой зрелости.

Установлено, что максимальные удельные скорости роста ($q_{\text{макс}}$) сходны у животных различных групп, близких по размерам в период регистрации у них $q_{\text{макс}}$. Действительно, если выявить у животных возраст и вес, при которых их удельная скорость роста максимальна, и отобрать для сравнения виды, у которых $q_{\text{макс}}$ зарегистрирована при одинаковом весе, то обнаружится, что их $q_{\text{макс}}$ близки. Это означает, что все животные имеют сходные ростовые потенции (на уровне биосинтеза), т. е. в ходе эволюции биохимические механизмы, определяющие потенциал роста, по-видимому, заметно не изменились в царстве животных. Разнообразие животного мира в отношении максимальных удельных скоростей роста объясняется прежде всего разной степенью торможения, подавления исходных потенций. Большое значение при этом имеют различия в W_0 и W_m видов, поскольку $q_{\text{макс}}$ определенно связана с весом [Заика, 1970; Заика, Макарова, 1971].

Доказано, что максимальные удельные скорости роста разных видов тем меньше, чем больше вес животных в соответствующий период. Эта зависимость описывается степенной функцией. Данный характер связи между $q_{\text{макс}}$ и соответствующим W обнаружен эмпирически. Общепринятого теоретического объяснения пока нет, наши предположения будут изложены при обсуждении причин и механизмов торможения роста.

С позиций материального баланса и законов сохранения прирост организма представляет собой разность между тем, что входит в него извне, и тем, что тратится в процессе жизнедеятельности. Это простое соображение оказалось весьма важным для ряда теоретических и модельных построений по росту. Известно, что в некоторые периоды организм может развиваться и даже увеличиваться в размерах за счет внутренних запасов (желтка и т. п.), но в энергетическом эквиваленте баланс организма при этом отрицателен. Истинный рост обеспечивается только за счет поступления энергии и вещества извне. Знание приходных и расходных статей бюджета организма позволяет вычислить его скорость роста. На этом основаны балансовые (метаболические) модели роста. В них широко используются эмпирически установленные аллометрические зависимости между весом и различными входными и выходными потоками.

Итак, общая задача индивидуального роста может быть интерпретирована как переход из состояния W_0 в состояние W_m . Рассмотрим вопрос о выборе организмом траектории движения от W_0 до W_m .

Уже говорилось о том, что если организм сохранит начальную удельную скорость роста, то рост будет экспоненциальным. Поскольку в начале роста наблюдается q_{\max} , то подобный рост был бы и наиболее быстрым из возможных, т. е. W_m достигался бы при минимальном t_m . Этому мешает торможение роста, которое проявляется в онтогенезе большинства животных. Предложено различать возрастное и размерное торможение [Заика, Макарова, 1971].

Если провести межвидовое сравнение q у родственных организмов, различающихся по весу, но находящихся на одной стадии развития, то обнаружится снижение удельной скорости роста у более крупных животных. Это явление названо размерным торможением; зависимость между q и W у организмов одинаковой стадии развития выражается степенным уравнением. Размерное торможение, по-видимому, объясняется какими-то законами биологического подобия, аллометрии.

Возрастное торможение объясняется дифференцировкой клеток, органов и систем, которые дифференцируются, кроме прочего, по удельным скоростям роста. Есть основания считать, что при этом в большинстве компонентов организма удельная скорость роста, как правило, не возрастает, так что расхождение по этому признаку состоит преимущественно в разной степени подавления исходных ростовых потенций. По мере развития особи отдельные системы и органы все более выключаются из активного роста, так что средняя q для целого организма постепенно снижается. Для целей моделирования заманчиво принять, что в организме существует единый интегральный механизм возрастного торможения, который управляет скоростями роста отдельных компонентов и координирует соответствующие процессы. К обоснованию такого механизма можно подойти следующим путем.

Если организму предстоит прекратить рост по достижении W_m , то возможно, что наиболее экономично это будет достигаться не внезапной остановкой экспоненциального роста, но плавным уменьшением удельной скорости роста. И если плавное торможение роста действительно является экономичным, то формально рост будет описываться функциями типа Бергаланфи, Гомпертца и балансowymi уравнениями.

Для детализации модели торможения необходимо выяснить взаимодействие роста и развития. Уже упоминалось, что при уменьшении температуры и интенсивности питания скорость роста снижается. Но почему при снижении скорости роста в первом случае дефинитивные размеры растут, а во втором — уменьшаются?

Можно предположить, что рост тормозится развитием, т. е. приближение развития к завершению является сигналом к замедлению роста. Если при этом снижение температуры замедляет развитие, то сигнал на прекращение роста поступает позднее и организм успевает вырасти до размеров, превышающих обычные. При такой интерпретации взаимосвязи роста и развития действие недоедания можно объяснить тем, что развитие завершается быстрее, чтобы обеспечить скорейшее продолжение рода, размножение. Естественно, что при этом и рост прекращается раньше. Задача состоит в экспериментальной проверке высказанных предположений, после которой модель будет создана без труда.

Экспериментальное выяснение этих вопросов тем более необходимо, что балансовая модель роста полностью имитирует зависимость скорости роста от температуры и уровня питания вообще без привлечения развития [Заика, 1973, 1975]. Получается при этом, что скорость роста и дефинитивные размеры совершенно не зависят от хода развития, но определяются законами поступления пищи и трат на обмен у организмов разного веса в связи с температурой и лимитированием питания.

В этом случае модель подсказывает тип экспериментов, которые подтвердили бы, что дело обстоит именно так, как следует из балансовой модели. По этой модели получается, что рост прекращается при том весе, когда скорость трат на обмен по абсолютной величине догоняет скорость поступления в организм пищи. Здесь причиной торможения роста формально выступает изменение в соотношении скоростей на входе и выходе системы, основанное на аллометрических закономерностях. Желательно уточнить и углубить наши знания о сущности и работе механизмов торможения роста, не останавливаясь на констатации аллометрии.

При попытках детализировать балансовые модели также сталкиваемся с необходимостью выяснения отношений управления и координации между процессами, составляющими вещественно-энергетический баланс организма, что будет рассмотрено ниже.

О ВЗАИМОСВЯЗИ КОМПОНЕНТОВ БАЛАНСА

Алгебраическая сумма скоростей всех процессов обмена организма со средой веществом и энергией дает представление как о количественном соотношении компонентов баланса, так и о результирующем накоплении или о потере массы. Многочисленные исследования скоростей процессов у организмов разного возраста и веса позволили заключить, что зависимость любого процесса от веса выражается, как правило, степенным уравнением и подчинена законам аллометрии. Если теперь в балансовом равенстве все слагаемые выразить в виде функций достигнутой массы, получим балансовые уравнения роста и индивидуальной продукции, анализ которых дал много полезного.

Дальнейшее развитие балансовых моделей тормозится тем, что мы не имеем эмпирически и теоретически обоснованных представ-

лений о каузальной связи многих компонентов баланса. В сущности, из балансовых равенств следует лишь утверждение, что на основе законов сохранения сумма входных потоков должна равняться сумме выходных и что количественное соотношение компонентов баланса по эмпирическим определениям является таковым-то. Зависимость от веса тела выясняется для каждого компонента отдельно. В итоге мало что известно о функциональных связях между компонентами.

Во же время эти вопросы важны для развития теории роста, в частности математических моделей. Если выразить скорость роста в виде разности между скоростью усвоения пищи и скоростью суммарных трат (всех видов), то возникает вопрос: какие из трех процессов являются независимыми, а какие — подчиненными? Следует ли скорость роста рассматривать как пассивную результирующую питания и обмена или оба последних процесса устанавливаются на уровне, необходимом для обеспечения роста?

Следует подчеркнуть, что именно балансовый подход к изучению роста заставляет ставить подобные вопросы. Многочисленные эколого-физиологические исследования посвящены изолированному изучению роста, питания, обмена, размножения; они обычно вырывают отдельный процесс из их совокупности. В свете таких исследований каждый процесс выглядит в значительной мере независимым, подчиняющимся собственным количественным законам. Получается, что организм растет, чтобы расти, дышит, чтобы дышать, и питается, чтобы питаться. Кроме того, организм еще отдельно развивается и размножается. Каким образом все эти жизненно важные процессы складываются в цельное сбалансированное существование живого организма — известно мало.

Конечно, это несколько утрированное изложение имеющихся представлений, но именно так выглядят балансовые модели, поскольку сегодня их невозможно дополнить надежно установленными субмоделями, отражающими функциональную связь обсуждаемых компонентов баланса.

Можно возразить, что перечисленные вопросы выходят за рамки теории роста. Но нам представляется, что дальнейшее углубление и развитие представлений о росте должно быть связано не с изолированным рассмотрением этого процесса, а с изучением его в контексте цельного индивидуального существования дискретных единиц жизни. Чтобы лучше понять рост, желательно анализировать его как подсистему в единой системе функционирования организма.

Итак, существует ли иерархия основных свойств живого? Каковы механизмы сопряжения дыхания, питания и роста (шире — продукции)? Для того чтобы подойти к ответам на такие вопросы, следует сначала тщательно продумать новые методы экспериментальных работ. По-видимому, при исследовании физиологических процессов у организмов разного веса сейчас недостаточно выяснять аллометрические коэффициенты. Необходимо установить, каковы общие законы количественного измене-

ния компонентов баланса при изменении одного из них и какие существуют функциональные связи между компонентами.

С помощью балансового подхода было четко показано, что скорость роста (прирост) является частью индивидуальной продукции; другими компонентами последней являются половые продукты и прочие формы прижизненно отчуждаемого органического вещества. Все компоненты продукции — результат биосинтеза. Поэтому попутно заметим, что редуccionистский подход к анализу роста (поиски его законов не на организменном, а на более глубоких уровнях организации) не решит всех проблем. Действительно, как бы глубоко не были изучены законы и механизмы биосинтеза, только на организменном уровне можно исследовать управление «статьями расхода» продукции. На плодовитых живородящих животных особенно наглядно видно, что большая доля общей продукции за время жизни идет на производство потомства. Суммарный вес новорожденных котят, произведенных за несколько лет, — весьма заметная величина по отношению к среднему весу кошки. Однако это не значит, что в модели роста следует включать накопление массы в периоды беременности животных. Необходимо выяснить количественные законы, механизмы и управление производством разных типов продукции. Торможение роста часто совпадает с наступлением половой зрелости. Это означает, что часть энергии переключается с роста на размножение. Как это происходит — важно отразить в теории роста. У одноклеточных организмов большая доля продукции прижизненно выделяется в виде растворенного органического вещества; изменения в скорости этого процесса прямо затрагивают рост, и соответствующие законы также должны учитываться при анализе роста.

Сегодня мы имеем материалы по некоторым видам животных, позволяющие для всего периода онтогенеза построить усредненные кривые скорости роста, питания, дыхания, размножения, сопоставить их в непротиворечивых математических моделях. Слабость этих моделей в том, что они объединяют независимо полученные кривые лишь с позиций законов сохранения. В моделях пока не отражены действительные механизмы управления и координации процессов, так что они не могут быть использованы для иллюстрации или предсказания характера перестройки баланса, а следовательно, и для прогнозирования роста, при различных отклонениях от средней картины.

МАГИЯ КРИВЫХ РОСТА

К числу недостатков новейших теоретических разработок по росту можно отнести несоразмерно большое внимание, уделяемое форме кривых роста. Объясняется это тем, что эксперименты по росту планируются по старинке, так что исследователь в итоге располагает обычно лишь сведениями о скоростях роста в разные периоды онтогенеза и об интегральной кривой роста. Естественно, что и теоретические изыскания нередко ограничиваются детальным ана-

лизом особенностей наклона кривой, точек перегиба, сезонных ритмов — в общем, довольно ограниченного круга вопросов, которые можно обсудить на основе такого фактического материала.

Обычно не проводятся сплошные наблюдения, так что рост анализируется по результатам обследования выборок. Некоторые исследователи считают это большим методическим изъяном. Однако, если в серии сплошных наблюдений зарегистрировать истинные индивидуальные кривые роста группы животных, то это покажет лишь индивидуальную изменчивость роста и ничего более. В сущности, уже распределение выборки взрослых животных по дефинитивным размерам дает представление о нормальном разбросе роста, но этого недостаточно для широких теоретических обобщений.

Еще раз подчеркнем, что развитие теории роста (в том числе математической) не следует связывать только с описанием точного хода кривой роста. Такое описание не будет содержать убедительного объяснения и не будет иметь прогностического значения. В этом смысле основной методический порок экспериментов по росту обычно заключается в том, что они не спланированы специально для проверки конкретных гипотез относительно движущих сил роста, механизмов управления этим процессом и факторов, его обуславливающих. Пока не будут получены точные и разноплановые данные такого рода в специальных опытах, теоретики не перестанут продуцировать полуфантастические построения с привлечением различных неизмеряемых или неизмеренных параметров.

Магия кривых роста проявляется и в том, что рост считают необходимым исследовать непременно от рождения и до смерти животного от старости. Полнота изучения роста должна оцениваться точностью измерений и числом измеряемых в ходе опыта переменных. При этом измерять необходимо не только то, что легко измерить, но и переменные, привлекаемые для объяснения законов роста и его моделирования. Целый ряд вопросов можно решить в относительно кратковременных опытах, сравнивая не кривые, а скорости роста.

Сказанное не следует воспринимать как недоверие к теоретическому исследованию кривых роста. Именно результаты таких исследований и высказанные альтернативные гипотезы позволяют сформулировать задачи очередных экспериментов и спланировать последние наиболее эффективно. Речь идет о том, что развитие науки о росте нельзя сводить к получению и анализу кривых роста.

В заключение повторим, что настоящий беглый обзор построен на основе предположения, что читатель хорошо знает последние сводки и сборники, посвященные росту. Поэтому предметом обозрения были избраны вопросы, лимитирующие развитие теории. В изучении роста моделирование обогнало эксперимент. Нет недостатка в гипотезах, в том числе конструктивных. Они касаются аллометрии и ее частных законов, злокачественного роста как сня-

тия торможения роста, компенсационного роста как проявления целостности организма в управлении его целевыми программами. Ряд гипотез связан с сущностью торможения роста, иерархией управления процессами, с ролью интегрированности организма, с единством ростовых потенциалов всех животных. Экологические, балансовые, эволюционные, термодинамические подходы к описанию и анализу роста привели к теоретическим построениям, толчок к дальнейшему развитию которых могут дать только новые и глубокие экспериментальные работы.

УРАВНЕНИЯ РОСТА И ОНТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ АЛЛОМЕТРИЯ

Г. Б. Кофман

При обработке экспериментальных данных по относительному росту и сопоставлению размеров часто используется зависимость

$$y = \beta x^\alpha, \quad (1)$$

описывающая взаимосвязь между характеристиками одного организма x и y в процессе его онтогенеза либо в совокупности особей фиксированного возраста (статическая аллометрия). Существует многочисленная литература, посвященная проблемам изменения пропорций животных и растений, оценке продуктивности растительного покрова, изучению взаимосвязей между весом тела и количеством потребляемого корма, величиной ощущений и интенсивностью раздражения, в которой продемонстрирована возможность описания зависимостью (1) столь различных биологических явлений. Исключительная простота непосредственной проверки применимости этого уравнения — существование прямой в плоскости $(\ln x, \ln y)$, возможность вычисления труднозамеряемых характеристик, их скоростей роста и коэффициентов вариации — обусловили его большую популярность в биологии.

Несомненно, что рост организмов в различных направлениях происходит согласованным образом, существует соответствие между их функциональными и морфологическими характеристиками. В связи с этим возник вопрос — является ли аллометрическое уравнение универсальным законом, отражающим фундаментальные биологические факты, либо это просто пример удачного подбора аппроксимирующей функции? Одна из ранних попыток теоретического анализа онтогенетической аллометрии принадлежит Гексли [Huxley, 1932; Reeve, Huxley, 1945], постулировавшему, что скорость роста $\dot{x} = dx/dt$ некоторого размера x пропорциональна достигнутой величине и фактору G , общему для всех организмов, т. е. для любых двух органов (частей)

$$\dot{x} = AxG; \quad \dot{y} = ByG, \quad (2)$$