

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КРИТЕРИЯ УПОРЯДОЧЕННОСТИ В КАЧЕСТВЕ КРИТЕРИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ

А. И. Зотин, Е. А. Прокофьев, Р. С. Зотина

В настоящее время отсутствует количественная теория дифференцировки и не ясны подходы к построению такой теории. Это в значительной степени связано с неясностью самого понятия дифференцировки, с отсутствием точных критериев, а также количественных данных, касающихся изменения степени дифференцировки клеток и тканей во время развития организмов. В связи с этим нам кажутся полезными любые попытки введения точных критериев дифференцировки, позволяющие количественно охарактеризовать этот процесс.

Выработка таких критериев связана, однако, с решением некоторых принципиальных вопросов теории дифференцировки, главным из которых, с нашей точки зрения, является следующий: происходит ли в процессе дифференцировки упорядоченность в термодинамическом смысле живых систем или, как предполагает Г. Д. Туманишвили (см. предыдущую статью), в процессе дифференцировки происходит переход живой системы в более вероятное состояние. Хотя интуитивно кажется очевидным, что возникновение упорядоченных структур и появление специфических функций в процессе дифференцировки должны сопровождаться увеличением степени упорядоченности живой системы, гипотеза наклонной плоскости Туманишвили вполне оправдана и уместна. К сожалению, доказательства, которые приводятся в защиту этой гипотезы, основаны на косвенных соображениях и достаточно поверхностных аналогиях, поэтому вполне правомерна и противоположная точка зрения, которой мы и придерживаемся. Важно, что и гипотеза наклонной плоскости и точка зрения на дифференцировку, как на процесс, сопровождающийся увеличением степени упорядоченности живых систем, дают возможность выработать критерии дифференцировки, т. е. открывают возможность экспериментальной проверки того и другого предположения. Критерий дифференцировки, вытекающий из гипотезы наклонной плоскости, подробно изложен в статье Туманишвили. Критерий дифференцировки в противоположной гипотезе должен опираться или быть тождествен критерию упорядоченности живых систем. Подобного рода критерий был предложен ранее для характеристики направления эволюционного прогресса организмов [Коноплев и др., 1975; Зотин, Коноплев, 1976]. Теперь мы попытаемся использовать его для характеристики увеличения упорядоченности живых систем в процессе дифференцировки организмов.

КРИТЕРИЙ УПОРЯДОЧЕННОСТИ

Термодинамический смысл упорядоченности открытых систем, к которым относятся все без исключения живые организмы, связан со степенью удаленности системы от равновесного состояния: чем дальше система удалена от равновесия, тем более она является упорядоченной в стабильном состоянии. Действительно, наиболее вероятным состоянием системы является состояние равновесия — полный молекулярный хаос. Если система уклоняется от равновесия, то вероятность ее состояния уменьшается и увеличивается степень упорядоченности. Отсюда следует, что чем больше система удалена от состояния равновесия, тем она должна быть более упорядоченной.

При таком подходе к понятию упорядоченности можно достаточно простым путем получить количественные соотношения для характеристики упорядоченности системы [Коноплев и др., 1975; Зотин, Коноплев, 1976; Зотин, Зотина, 1977; Зотина, Зотин, 1980]. В этих работах было показано, что вероятность состояния неравновесной системы в стационарном состоянии, для которой справедлива теория флуктуации Эйнштейна, имеет вид

$$P_{st} = \frac{z}{\psi_{st}}, \quad (1)$$

где $P_{st}(x_1, \dots, x_n)$ — плотность вероятности отклонения параметров x_1, \dots, x_n от их значения x_1^0, \dots, x_n^0 в стационарном состоянии системы; ψ_{st} — величина диссипативной функции в стационарном состоянии; z — константа.

С помощью формулы (1) можно в относительных единицах охарактеризовать вероятность состояния любого организма или изменение этой вероятности в процессе онтогенеза. Для этого допустим, что вероятность состояния наиболее простых организмов (микроорганизмов) равна P_m , а вероятность состояния остальных организмов P_a . При $T = \text{const}$ (температура входит в состав константы z) имеем

$$P_a = P_m \frac{\psi_m}{\psi_a}, \quad (2)$$

где ψ_m — диссипативная функция микроорганизмов, ψ_a — диссипативная функция данного организма. Так как $\psi \simeq \dot{q}_{O_2}$ и $\dot{q}_{O_2} = aW^{-b}$, где \dot{q}_{O_2} — интенсивность дыхания, W — вес организма, a и b — константы [см.: Зотин, 1974], то

$$P_a = P_m \frac{a_m W_m^{-bm}}{a_a W_a^{-bm}}. \quad (3)$$

Пусть теперь вероятность состояния некоторого условного микроорганизма весом в 1 г при температуре 20° равна единице ($P_m = 1$). Учитывая, что для микроорганизмов константа a равна 0,098 мВт [см.: Hemmingsen, 1960] (кал/ч переведены в данном случае в мВт),

получаем для любого другого организма весом в 1 г (при 20°)

$$P_a = \frac{0,098}{a}. \quad (4)$$

Следовательно, относительную вероятность состояния организма можно вычислить, определив экспериментальным путем параметр a . Для характеристики относительной упорядоченности организмов удобнее ввести величину, обратную относительной вероятности: $Cr = 1/p_a$, где Cr — так называемый критерий упорядоченности [Коноплев и др., 1975; Зотин, Коноплев, 1976]. Из формулы (4) следует, что критерий упорядоченности равен

$$Cr = 10,2 a. \quad (5)$$

ИЗМЕНЕНИЕ КРИТЕРИЯ УПОРЯДОЧЕННОСТИ

Критерий (5) можно, как нам кажется, использовать для характеристики изменения упорядоченности организмов в ходе развития и роста животных. Для этого необходимо экспериментальным путем измерить параметр a на разных стадиях онтогенеза. Это не простая задача, так как данные по интенсивности дыхания обычно сильно варьируют и приходится проводить большое число измерений в большом диапазоне весов. Чтобы преодолеть эту трудность для случая растущих организмов, мы прибегли к следующему приему: мы приняли, что параметр b не меняется во время роста животных. Тогда можно определить этот параметр для всего периода роста в целом и с его помощью рассчитать нужный нам параметр a для любой стадии роста по формуле

$$a = q_0 W^b. \quad (6)$$

Достаточно полные данные об изменении интенсивности дыхания растущих аксолотлей и вьюнов получены в нашей лаборатории. Расчет константы b по этим наблюдениям дал следующие величины: для аксолотля $b = 0,2$, для вьюна $b = 0,14$. Это позволило по формуле (6) рассчитать изменение параметра a в процессе роста этих животных. Как видно из рис. 15, на начальных стадиях роста аксолотля после вылупления зародышей из оболочек происходит увеличение степени упорядоченности, вычисленной по формуле (5), затем она достигает максимума и начинает снижаться. Сопоставление изменения критерия упорядоченности (см. рис. 15) с кривой роста аксолотля (см. гл. V, рис. 48, B) показывает, что максимальное значение этого критерия приходится на начальный период роста. Сходный результат можно получить и для других животных, если обработать указанным выше способом экспериментальные данные, опубликованные разными авторами. На рис. 16 и 17 приведены расчеты изменения критерия упорядоченности во время роста кур [данные Barott, Pringle, 1946], крыс [Kleiber, 1961] и сверчков [Никольская и др., 1982]. Во всех случаях наблюдается примерно сходная картина: увеличение критерия

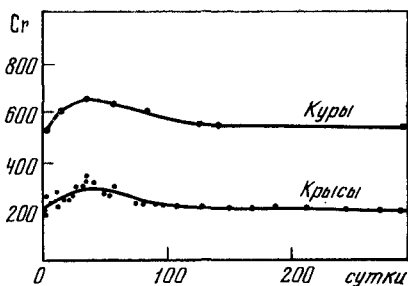
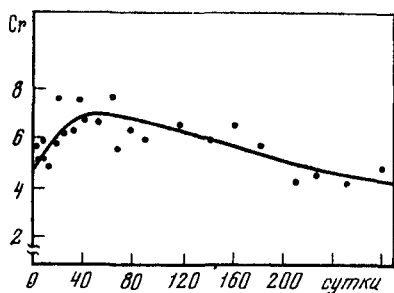


Рис. 15. Изменение критерия упорядоченности во время роста аксолотлей после вылупления зародышей из оболочек

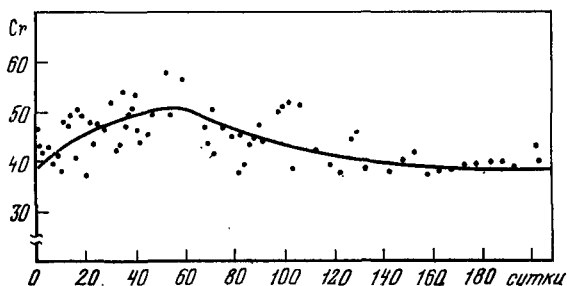
Расчет по данным Л. И. Радзинской и И. С. Никольской [1982] с помощью формул (5) и (6)

Рис. 16. Изменение критерия упорядоченности во время роста кур [данные Barrot, Pringle, 1946] и крыс [данные Kleiber, 1961]

Расчет с помощью формул (5) и (6)

Рис. 17. Изменение критерия упорядоченности во время роста личинок сверчка и у взрослых сверчков

Расчет по данным И. С. Никольской и др. [1982] с помощью формул (5) и (6)



упорядоченности в первый период роста, достижение максимума и снижение на заключительных этапах роста (сравните с рис. 48 — см. гл. V).

На первый взгляд кажется, что характер изменения критерия упорядоченности противоречит представлениям Пригожина — Виам [Зотин, 1974], согласно которым организмы в процессе развития и роста приближаются непрерывно к наиболее вероятному конечному состоянию. Согласно данным рис. 15—17, на начальных стадиях роста система удаляется от наиболее вероятного состояния. Это связано, однако, с тем, что параметр a характеризует интенсивность дыхания условного организма весом в 1 г и, следовательно, характеризует только те изменения, которые не связаны с изменением веса организма. Между тем относительная вероятность состояния организма сильно зависит от веса. Из формулы (3) следует, что в полном виде относительная вероятность состояния организма будет равна (вес микроорганизмов, как и прежде, принимаем равным 1 г)

$$P_{\text{отн}} = \frac{0,098}{aW^{-b}} \quad (7)$$

и упорядоченность системы (O_T) можно рассчитать по формуле

$$O_T = 10,2aW^{-b} = 10,2j_{O_2}. \quad (8)$$

Как известно [см.: Зотин, 1974], интенсивности дыхания уменьшаются в процессе роста организмов, поэтому упорядоченность живой системы в целом согласно формуле (8) будет непрерывно уменьшаться. Критерий упорядоченности при этом совершает более сложную эволюцию (см. рис. 15—17).

Итак, в результате увеличения веса организмов происходит уменьшение общей упорядоченности системы, но на фоне этого снижения и одновременно с ним происходит частный процесс увеличения упорядоченности на начальных стадиях роста. Это дает основание считать, что увеличение упорядоченности организмов, показанное на рис. 15—17, связано с процессами дифференцировки. Дифференцировка, как отмечалось, ведет к появлению в системе упорядоченных структур и движению системы в сторону уменьшения вероятности ее состояния, что вполне соответствует смыслу изменений критерия упорядоченности, показанного на этих рисунках. Термодинамически подобный процесс вполне возможен за счет сопряженных процессов, протекающих в живой системе.

ЭЛЕМЕНТЫ ТЕОРИИ ДИССИПАТИВНЫХ СТРУКТУР: СВЯЗЬ С ПРОБЛЕМАМИ СТРУКТУРООБРАЗОВАНИЯ

В. А. Васильев, Ю. М. Романовский, Д. С. Чернавский

Существенной стороной развития биологических объектов является структурообразование. Понятие структуры, так же как и развития, относится к числу наиболее общих, так что вряд ли возможно сконструировать его универсальное определение. В предлагаемом обзоре структуры рассматриваются в ракурсе формообразования и возникновения функционального разнообразия в пространстве системы (дифференциации). Внимание сосредоточивается на проблеме образования биохимической модели (шаблона — pattern по Уоддингтону, 1964), следуя которой могут протекать дальнейшие процессы структурообразования.

Математические модели должны учитывать как кинетику химических превращений, так и перенос веществ между частями объекта, т. е. они принадлежат к классу моделей распределенных кинетических систем. В принципе такие модели можно сформулировать на различных языках, здесь будет рассмотрено лишь динамическое описание термодинамически открытых систем. Как оказалось, такие системы обладают богатым набором типов поведения. В частности, при увеличении притока энергии и энтропии в них воз-