

и упорядоченность системы (O_T) можно рассчитать по формуле

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

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-

можно возникновение неустойчивости, приводящей к образованию стабильных пространственно-неоднородных состояний — так называемых диссипативных структур [Гленсдорф, Пригожин, 1973]. Подчеркнем, что момент возникновения неустойчивости должен управляться в объекте (соответствующие контуры управления обычно не входят в такие модели), однако в дальнейшем путь процесса определен практически однозначно. Такую регуляцию и соответственно записи информации о ней можно считать параметрической.

В настоящее время, по-видимому, нет достаточных экспериментальных данных, чтобы строить динамические модели, непосредственно сопоставимые с конкретными объектами или процессами биологии развития. Поэтому моделирование направлено на то, чтобы показать возможность реализации различных явлений в рамках достаточно общих предположений. Так, рассматриваемые далее автономные модели из теории диссипативных структур показывают: 1) возможность описать существенные потери симметрии объекта при его автономном развитии; 2) управляемость ростом и регенерацией; 3) возможность образовывать иерархию структур; 4) вариабельность путей установления структуры и эквивинальность процессов даже при наличии значительных флуктуаций; 5) возможность в рамках распределенных моделей клеточной дифференцировки типа триггеров Жакоба—Моно связать эпигенез и формообразование и пр. Отметим, что подобные модели сейчас интенсивно исследуются не только в связи с биологическими проблемами [Фукс-Китовский, 1980], но и в новой общенаучной дисциплине о самоорганизации — синергетике [Хакен, 1980; Романовский, 1981].

МОДЕЛИ РАСПРЕДЕЛЕННЫХ КИНЕТИЧЕСКИХ СИСТЕМ

В качестве моделей распределенных кинетических систем чаще всего применяются квазилинейные, по Петровскому, параболические уравнения. Для тканей приближением является уже то, что они, в принципе, описывают непрерывную среду. Часто дискретность среды качественно не влияет на характер усредненных распределений компонентов. Однако возможны случаи, когда дискретность среды важна и следует применять дискретные модели. Ниже будут даны примеры обеих ситуаций. При этом некоторые общие вопросы излагаются несколько подробнее, чем это принято в подобных работах. Дело в том, что мы стремились дать возможность читателю, специально не занимающемуся моделированием, разобраться в данном подходе в целом и, следовательно, судить о применимости результатов.

В основе моделей находятся уравнения материального баланса [Лайфут, 1977]:

$$\frac{\partial}{\partial t} x_i = F_i'(x_1, \dots, x_n) - \operatorname{div} \vec{I}_i \quad (1)$$

или в случае дискретного пространства (система диффузионно-связанных клеток):

$$\frac{d}{dt} jx_i = F_i^j + (I_i^{j, j-1} - I_i^{j, j+1}), \quad (1a)$$

где нижний индекс идентифицирует переменные, а верхний индекс в (1a) — элемент пространства. Для простоты в (1a) рассматривается среда, где каждый элемент связан только с двумя соседними.

Эти уравнения в правых частях содержат члены, описывающие локальное производство компоненты x_i и его поступление из соседних элементов, x_i может означать не только концентрации компонентов, но также вероятности найти определенный оперон в активном состоянии и т. п. Заметим, что такие уравнения возникают в теории нервного импульса, но там они имеют другую природу [Васильев и др., 1979].

\vec{I}_i — это поток i -го компонента:

$$\vec{I}_i = \vec{v}x_i - \sum_{k=1}^n D_{ik} \text{grad}(x_k), \quad (2)$$

где \vec{v} — скорость движения фиксированного объема среды; x_i — абсолютная концентрация (например: моль/л); D_{ik} — матрица диффузии. Ее недиагональные члены называются коэффициентами взаимной диффузии, т. е. учитывают потоки i -го вещества, индуцируемые потоками (градиентами) k -го вещества [Хаазе, 1967; Волькенштейн, 1978].

Оказывается, что взаимная диффузия отсутствует только тогда, когда равны между собой все коэффициенты самодиффузии [Хаазе, 1967]. Часто ими можно пренебречь, однако имеются случаи как в химии [Хаазе, 1967], так и в биологии [Лайфут, 1977], когда индуцируемые потоки сравнимы по величине с самодиффузией.

Если в системе происходят химические превращения и связанные с ними процессы, изменяющие ее объем, то в среде возникают макроскопические движения. При этом \vec{v} является функцией переменных системы. Для простоты остановимся на случае одномерного пространства. Не умаляя общности, можно считать левую границу отрезка неподвижной ($r = 0$). Обозначим скорость относительной деформации длины из-за увеличения объема в точке r через l , тогда

$$v(r) = \int_0^r l d\xi \quad \text{или} \quad \frac{\partial v}{\partial r} = l. \quad (3)$$

В частности, длина отрезка L подчиняется уравнению

$$L = \int_0^L l d\xi \quad \text{или} \quad \frac{dL}{dt} = l|_{r=L}. \quad (4)$$

Наиболее простым является случай, когда l зависит только от переменных системы (x_i) и постоянных параметров (другими словами, изобарные условия для несжимаемой и невязкой среды). В общем случае l может зависеть также от L, v .

В трехмерном пространстве вместо (3) следует использовать $\text{grad}(\vec{v}) = l_{mk}$ ($m, k = 1, 2, 3$), где l_{mk} — тензор относительных деформаций объема. Для изотропных сред эти уравнения совместно с (1) решаются не труднее, чем (3). В анизотропном случае приходится решать весьма громоздкую систему уравнений. Конечно, в биологии анизотропия часто важна, так как увеличение объема происходит из-за роста клеток, имеющих определенную форму, геометрию контактов и располагающихся упорядоченно. Можно заметить, что решение такой задачи в случае постоянной по объему скорости роста во многом аналогично задаче о самосборке, но все же позволяет получить больше сведений о системе. При этом \vec{v} является вектором роста, рассматривавшимся в монографии Уоддингтона [1964].

Теперь остановимся на вопросе о переходе от дискретной среды к непрерывной. Диффузионные потоки будем считать квазистационарными, т. е., что время установления потока между клетками-соседями (20—100 с) много меньше характерных времен биохимических превращений (увеличения концентрации в 2,7 раза). Рассмотрим две клетки, расстояния между центрами которых равно R , разделенных мембраной толщиной d и с проницаемостью P (см/с). Верхний индекс «1» относит величины к центру левой клетки, «2» — к левой поверхности мембраны, «3» — к правой поверхности, а «4» — к центру правой клетки. Потоки выражаются через концентрации: $I_x^{12} = D_x(x^1 - 2x)/(l - d)$; $I_x^{31} = D_x(x^3 - 4x)/(l - d)$; $I_x^{23} = P(2x - 3x)$; $I_x^{14} = D_{xx}(x^1 - 4x)$, где D_{xx} — коэффициент диффузии «эквивалентной» непрерывной среды. Условие квазистационарности имеет вид $I_x^{14} = I_x^{12} = I_x^{23} = I_x^{34}$; подставив сюда выражения для потоков, получим:

$$1/D_{xx} = (1 - d/R)/D_x + 1/PR, \quad (5)$$

что можно считать правилом сложения последовательных диффузионных сопротивлений. В уравнении (5) не учитывается межклеточная среда, которая является параллельным сопротивлением, т. е. шунтом.

Обратим внимание на следующие обстоятельства. Как в моделях мембраны с порами, так и в моделях с переносчиками P нелинейно зависит от (j^j ; $j^{j+1}x$), следовательно, и I_{xx} зависит от x . В отличие от действительно непрерывных сред для некоторых компонентов возможно $D_{xx} \equiv 0$. Если P сравнительно мало, то из-за наличия межклеточной среды нельзя заменить дискретную модель (1а) на непрерывную (1), не добавив туда нелокальные члены. Это соответствует предположению, высказанному С. Э. Шнолем [1979], о «дальнодействии» в морфогенетических полях. Другое важное отличие биотканей от обычной жидкой среды состоит в том, что

вследствие упорядоченного расположения клеток определенной формы и шунтов коэффициенты диффузии зависят от направления, т. е. возможна анизотропия диффузии. Такая анизотропия может существенно повлиять на процесс структурообразования.

Приток энергии и энтропии, необходимых для существования диссипативных структур, происходит за счет химических превращений веществ, описываемых $F_i(x_1, x_2, \dots, x_n)$ в (1). Чтобы изучить особенности химической кинетики, приводящей к образованию структур, можно ограничиться исследованием одномерной по пространству системы. Тогда уравнение (1) после подстановки (2) примет вид

$$\frac{\partial}{\partial t} x_i = F_i(x_1, x_2, \dots, x_n) - \frac{\partial}{\partial r}(vx_i) + \frac{\partial}{\partial r} \left(\sum_{k=1}^n D_{ik} \frac{\partial}{\partial r} x_k \right), \quad (6)$$

которое следует дополнить граничными условиями на торцах, а для системы с изменяющимся объемом — уравнениями для скорости v (3) и длины L (4). Остановимся пока на системах с $v \equiv 0$.

Пусть система находится при однородных граничных условиях, например непроницаемые торцы:

$$\frac{\partial}{\partial r} x_i \Big|_{r=0} = \frac{\partial}{\partial r} x_i \Big|_{r=L} = 0 \quad (i = 1, 2, \dots, n). \quad (7)$$

Тогда она имеет тривиальное решение $x_i(r, t) = \bar{x}_i$, где \bar{x}_i является координатой особой точки соответствующей точечной системы, т. е. \bar{x}_i — решение алгебраической системы уравнений $F_i(\bar{x}_1, \bar{x}_2, \dots, \bar{x}_n) = 0$ ($i = 1, 2, \dots, n$). Устойчивость однородного состояния исследуется посредством подстановки $x_i = A_i \exp\{\lambda t + j\pi m r/L\} - \bar{x}_i$ и линеаризации (6) относительно A_i . В результате получается характеристическое (дисперсионное) уравнение $\lambda(m)$ [Романовский и др., 1975]. Очевидно, что если хотя бы один корень положителен, то однородное стационарное состояние неустойчиво.

Важность исследования однородного состояния видна из следующего. Если F_i таковы, что в точечной системе отсутствуют бесконечные нарастающие решения, то *достаточным условием* существования стационарных пространственно-неоднородных решений является наличие у характеристического уравнения для какого-либо m нечетного числа положительных корней λ [Васильев и др., 1979]. Надо помнить, что утверждение о реализуемости неоднородных состояний можно сделать только после исследования устойчивости таких решений. Эта сложная задача, примеры результатов ее решения будут даны ниже.

Важнейшим необходимым условием существования неоднородных состояний является присутствие автокаталитических цепей в брутто-схеме реакции: $X + A \rightarrow \dots \rightarrow nX + B$, $n > 1$. Интересно вспомнить, что такое же условие возникает в качестве предпосылки отбора в предбиологической эволюции макромолекул [Эйген, 1973]. Автокаталитические процессы возможны не

только при химических превращениях, но также вследствие кооперативных явлений в субмолекулярных комплексах, при этом просходит как бы размножение активных состояний. Например, если перенос через мембрану происходит посредством олигомеров, встроенных в нее, и активность одной субъединицы увеличивает активность других, то поток через мембрану имеет автокаталитические свойства [Blumental, 1975]. Латеральная диффузия на такой мембране описывается уравнением вида (5), и диссипативные структуры образуются в виде пятен активности на ее поверхности.

Наиболее детально изучена базовая модель, названная брюсселятором. Она предложена брюссельской школой Пригожина и является развитием идей Тьюринга [Turing, 1952; Гленсдорф, Пригожин, 1973]. В брюсселяторе используется следующая цепь гипотетических реакций: $A \rightarrow X$, $2X + Y \rightarrow 3X$, $B + X \rightarrow Y + D$, $X \rightarrow E$, что соответствует брутто-реакции $A + B \rightarrow E + D$. Уравнение этой модели имеет вид

$$\frac{\partial}{\partial t} x = A + x^2 y - (B + 1)x + D_{xx} \frac{\partial^2}{\partial r^2} x, \quad (8)$$

$$\frac{\partial}{\partial t} y = Bx - x^2 y + D_{yy} \frac{\partial^2}{\partial r^2} y.$$

Ее единственная особая точка: $\bar{x} = A$; $\bar{y} = B/A$; при $B > B_{\text{кол}} = 1 + A^2$ точечная система является автоколебательной. Если $B > B_m = 1 + m^2 D_{xx} [L^2 + A^2(L^2 + \pi^2 m^2 D_{xx})] \pi^2 m^2 D_{yy}$ (где $m = 0, 1, 2, \dots$ есть число полуволи), то уравнения (6) имеют неоднородное стационарное решение. Если при этом $B < B_{\text{кол}}$, то это решение всегда устойчиво. На рис. 18, б показаны распределения $y(r)$ для $m = 1$ и $m = 2$.

Можно выделить два типа диссипативных структур: квазигармонические и контрастные. В квазигармонических структурах распределение переменных аппроксимируется рядом с небольшим количеством членов: $y(r) = P_0 + P_1 \cos(\pi r/L) + P_2 \cos \times \times (2\pi r/L)_2 + \dots$. Квазигармонические структуры основательно исследованы [Васильев, 1976; Бабский, Маркман, 1977; Васильев и др., 1979; Николис, Пригожин, 1979; Васильев, Романовский, 1980; Голубев, Денисов, 1980; Маркман, Улицев, 1980]. В контрастных структурах плавные участки распределений

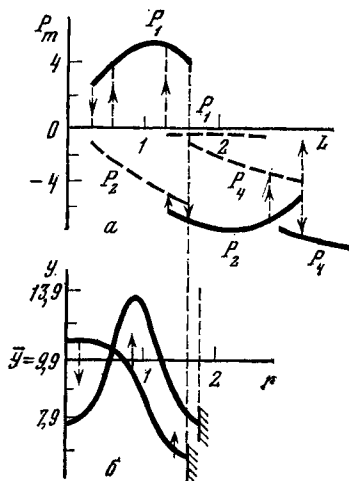


Рис. 18. Гистерезисные периоды между диссипативными структурами с разными формами при изменении длины системы (8)

а — зависимость амплитуд гармонических составляющих (P_m) от L ($A = 10$; $B = 99$, $D_x = 0,75$; $D_y = 1,0$); б — начальные и конечные состояния при переходе от структуры с $m = 1$ к структуре с $m = 2$

чередуются с крутыми фронтами, они возникают, когда коэффициент диффузии автокатализируемой переменной (D_{xx}) много меньше D_{yy} [Васильев и др., 1979]. Для брюсселятора контрастные структуры детально исследованы Б. С. Кернером и В. В. Осиповым [1978, 1980]. Важным отличием контрастных структур является то, что они возникают при сравнительно малых накачках энергии в систему.

В исследованиях диссипативных структур удобно пользоваться диаграммами состояний, пример которых дан на рис. 18, а. На этих диаграммах выделяются две области: докритическая и закритическая. В докритической области однородное состояние устойчиво к малым возмущениям и, если диссипативная структура существует, то она может возникать только в результате больших (надкритических) возмущений, т. е. в жестком режиме. Если задать локализованное возмущение, то образование структуры проходит путем *самодостройки*: сначала возникает один горб, затем рядом с ним другой. Этот режим наблюдался экспериментально в исследованиях реакции Белоусова — Жаботинского [Жаботинский, 1974]. Для закритической области более характерен режим, в котором структурообразование сразу же охватывает все пространство.

Изменения состояний системы при увеличении ее длины L отражены на рис. 18, а. При увеличении длины сначала образуется структура, состоящая из одной полуволны ($m = 1$), при дальнейшем увеличении длины система скачком переходит в состояние с $m = 2$, затем с $m = 4, 8, 16, \dots$. Обратные переходы, например из $m = 2$ в $m = 1$, совершаются при других значениях параметров, а значит с гистерезисом. Такие переходы во многом аналогичны фазовым переходам первого рода в равновесных системах. Так, при них скачкообразно изменяются экстенсивные функции состояния, в частности, потоки потребляемой энергии. Помимо цепочки переходов $m = 1, 2, 4, 8, \dots$, возможны и другие, например: $m = 3, 6, 12, \dots$. Попасть с одной цепочки на другую можно только в результате достаточно сильных внешних воздействий специальной формы.

В модели брюсселятора перенос вещества осуществляется только самодиффузией. Чтобы понять значение взаимной диффузии, рассмотрим следующую очень простую систему [Васильев и др., 1979]:

$$\frac{dx}{dt} = Ay - Bx - x^2; \quad \frac{dy}{dt} = Bx - Cy. \quad (9)$$

Ее единственное стационарное состояние с положительными координатами устойчиво при любых $A, B, C > 0$. Отметим, что схема реакций для (7) значительно реалистичнее, чем в брюсселяторе. Если $D_{xy} = D_{yx} = 0$, то в соответствующей распределенной системе структуры не образуются. Однако для любых $D_{xy}, D_{yx} < 0$ всегда найдется такое $A_{кр}$, что при $A > A_{кр}$ будут рождаться стационарные диссипативные структуры.

Еще одна возможность образования структур связана с граничными условиями. Их роль хорошо видна на примере однокомпонентных систем. Действительно, при однородных граничных условиях уравнение (5) ($n = 1$) по теореме Чафи ни для каких $F(x)$ не имеет устойчивых стационарных решений, кроме тривиального, однородного решения. Для проницаемых торцов граничные условия имеют вид

$$\frac{\partial x}{\partial r} \Big|_{r=0} = \alpha(N_0 - x(0, t)); \quad \frac{\partial x}{\partial r} \Big|_{r=L} = \alpha(N_L + x(L, t)). \quad (10)$$

Если $F(x)$ удовлетворяет определенным требованиям, например: $F(x) = Ax - Bx^3$, то в системе возникает устойчивая диссипативная структура [Livshits et al., 1981]. Однако в отличие от систем с $n \geq 2$ эта структура при любых значениях параметров, в том числе и длины, состоит из одной полуволны. На диаграммах состояния систем $n = 1$ также имеются докритические и закритические области.

Граничные условия (10) являются одним из способов задания неоднородностей в системе, ее полярности. Другой способ состоит в задании слабых градиентов параметров; при этом в части пространства происходит образование структуры, а в остальной переменной имеют гладкие распределения. Для модели брюсселятора (8) такие локализованные структуры исследованы для неоднородных распределений V [Николис, Пригожин, 1979], которые таковы, что для части среды выполнены условия существования структур. При этом потери симметрии, связанные с градиентами V и неустойчивостью слабо неоднородного распределения, складываются и в результате получают сложные картины (рис. 19). Если считать, что распределение V является элементом структуры большого масштаба, то можно увидеть, какое разнообразие форм получается в процессах типа структура из структуры.

Гирер и Майнхардт [Gierer, Meinhardt, 1972; Meinhardt, Gierer, 1974] предложили ряд феноменологических моделей для изучения роста, структурообразования и почкообразования у гидры. Модель, в которой рассматриваются активатор (a) и его субстрат (S), очень похожа на брюсселятор (8):

$$\begin{aligned} \frac{\partial a}{\partial t} &= \rho_0 \rho + C \rho a^2 S - \mu a + D_{aa} \frac{\partial^2}{\partial r^2} a, \\ \frac{\partial}{\partial t} S &= C_0 - C' \rho a^2 S - \nu S + D_{ss} \frac{\partial^2}{\partial r^2} S, \end{aligned} \quad (11)$$

где ρ — плотность источников. Их распределение монотонно и имеет слабый, не зависящий от времени градиент.

Другая группа моделей основана на взаимодействиях активатора (a) и ингибитора (h), например:

$$\begin{aligned} \frac{\partial a}{\partial t} &= \rho_0 \rho + C \rho \frac{a^2}{h} - \mu a + D_{aa} \frac{\partial^2}{\partial r^2} a, \\ \frac{\partial h}{\partial t} &= C' \rho' a^2 - \nu h + D_{hh} \frac{\partial^2}{\partial r^2} h. \end{aligned} \quad (12)$$

Рис. 19. Усложнение диссипативной структуры в системы (8) при неоднородном распределении параметра A , показанного штриховой линией [Николис, Пригожин, 1979], что иллюстрирует процесс типа структура из структуры

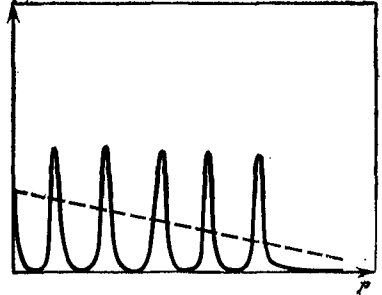
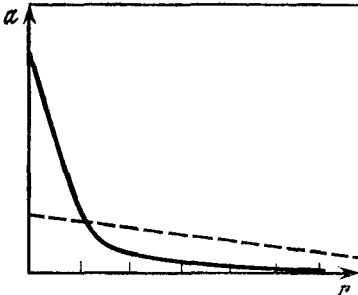
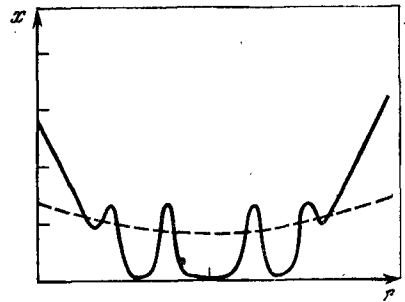


Рис. 20. Примеры стационарных распределений активатора в моделях Гирера—Майнхардта (11), (12)

Штриховой линией показаны задаваемые распределения источников ρ [Gierer, Meinhardt, 1972]

Для этих моделей были проведены обширные численные эксперименты и рассматривался случай контрастных структур ($D_s, D_h \gg D_a$). Были получены как однопиковые распределения активатора, так и квазипериодические (рис. 20). Показано, что ширина пика может быть автомодельным параметром (т. е. не зависеть от длины системы) или функцией длины. Пик может находиться как на границе системы, так и несколько в стороне от нее. В рамках этих моделей находит решение проблема французского флага [Wolpert, 1969]. Разнообразие решений позволило Гиреру и Майнхардту провести сопоставление с экспериментальными данными и дать интерпретацию наблюдаемых явлений на молекулярном уровне в рамках их концепции.

Дальнейшее развитие модели состояло в добавлении представлений об увеличении объема, занимаемого системой. Рост учитывался посредством следующего уравнения:

$$\frac{\partial}{\partial t} \rho = Kf(a) - \gamma\rho - \gamma'(r - r_s) \frac{\partial}{\partial r} \rho, \quad (13)$$

где $(r - r_s)$ — расстояние от центра клеточного движения. Сопоставив (13) с (4) и (5), видим, что скорость увеличения объема l считается постоянной (градиент ρ в конвективном члене мал, и этот член не учитывается). При такой скорости l длина системы

неограниченно возрастает. Численные эксперименты показали, что опять возможны два случая: в системе остается один неподвижный пик активатора, по мере роста образуются вторичные пики. Образование периодической структуры протекает в режиме самодостройки, а диаграмма состояний похожа на полученную для брусселятора (см. рис. 18а).

Для многих объектов предположение о постоянной скорости увеличения объема (т. е. неуправляемой пролиферации) неприемлемо. Действительно, структуры и сам организм имеют определенные размеры. Рассмотрим, как образование структур могло бы регулировать длину системы L , на примере брусселятора. Будем считать, что времена релаксации структур много меньше характерных времен роста. По крайней мере в случае пролиферативного роста это всегда так. Это позволяет поэтапно рассматривать уравнение роста (5) и диаграмму состояний (см. рис. 18). Пусть на левом краю системы находится локализованный источник вещества, являющегося кофактором роста и диффузионно-распространяющегося в системе. Другим кофактором является вещество Y , а функция l имеет вид: $l = l_0$, если $f = cy \geq c\bar{y} = \text{const}$ и $l = 0$, если $cy < c\bar{y}$. Для описания пролиферации представление о l как о пороговой функции выглядит естественным. Однако, чтобы ограничить рост, вводить порог не обязательно, например, такой же эффект дают члены в l , учитывающие гибель клеток. При такой $l(y, c)$ в однородном состоянии система увеличивает длину L (5). При образовании структуры с $m=1$ при $L_{\text{крит}}$ рост прекращается. Легко видеть, что система способна к регенерации. При другом выборе величины порога рост может прекратиться при структуре с большим числом полуволн. Таким образом, в расширенной системе L должна становиться автомодельным параметром, определяемым кинетическими постоянными системы.

В рассмотренном примере систему, строго говоря, нельзя считать вполне однородной. Однако длина может быть автомодельным параметром и в полностью гомогенной системе, например, если $f(x, y)$ при переходе от состояния с m_1 к состоянию с m_2 меняется скачкообразно. При этом оказывается, что $f(x, y)$ может иметь достаточно простой и естественный вид. В общем случае, поскольку скорость пролиферации зависит от механического состояния клеток, то $l(x, y, r, L)$. Действительно, для того чтобы увеличился объем вблизи центра, клетке приходится «раздвигать» большую массу. Как бы там ни было, даже приведенные простые примеры показывают, что в теории диссипативных структур проблема масштабной инвариантности решается весьма просто и естественно.

Выше рассматривались одномерные по пространству системы. Двух- и трехмерным системам посвящено не столь много работ. Так, анализ контрастных структур выполнен Б. С. Кернером и В. В. Осиповым [1980], а также имеются результаты численных экспериментов [например, Martinez, 1972; Meinhardt, Gierer, 1974]. Конечно, диаграммы состояний в двумерном случае усложняются, так как разнообразие состояний больше. Структуры образуются

как в мягком режиме, так и в жестком, также может происходить самодостройка структур и т. д. Вообще говоря, возможны состояния с очень низкой симметрией. Однако для их реализации требуются внешние воздействия специальной формы. Из пространственно-локализованных воздействий получаются достаточно симметричные структуры. Они же характерны для мягких режимов структурообразования.

В многомерных системах, как оговаривалось при обсуждении диффузии в клеточных системах, может возникать потребность ввести в основное уравнение (1) нелокальные операторы. Такие же задачи возникли в теории горения. Рассматривалась однокомпонентная система [Алдушин и др., 1980]. Решение этой задачи показало, что даже в однокомпонентной системе образуются устойчивые стационарные диссипативные структуры. Причем их феноменологические свойства точно такие же, как и в многокомпонентных системах.

В клеточных системах возможны случаи, когда $D_{ii} = 0$, как в случае (5), иными словами, может возникать диффузионный барьер. Их уравнения имеют все стационарные решения, которые существуют в соответствующих непрерывных системах, а также ряд специфических для клеточных систем решений. В частности, в таких системах даже с однородными параметрами в результате внешних надпороговых воздействий могут образовываться устойчивые локализованные диссипативные структуры [Васильев и др., 1979]. При этом система запоминает место воздействия. Укажем также, что в однородных однокомпонентных клеточных системах возможны устойчивые структуры, тогда как непрерывные системы их не имеют. То же самое относится к системам с триггерной точечной кинетикой, которые важны в связи с проблемами эпигенеза. Таким образом, наличие диффузионного барьера может быть важным фактором, стабилизирующим структуру.

СТОХАСТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ

Флуктуации кинетических переменных оказывают существенное влияние на структуры в двух случаях: 1) малые концентрации; 2) параметры системы близки к критическим. Объем клетки составляет около 10^{-9} л, и при концентрациях 10^{-8} — 10^{-6} моль/л в одной клетке оказывается 10—1000 молекул одного вида. Закон больших чисел неприменим к одной клетке, и отклонения от средних величин велико. При этом для описания состояния клетки нужно пользоваться числами молекул каждого вида. Если параметры системы близки к критическим, то даже микроскопические флуктуации могут приводить к макроскопическим явлениям.

В стохастических моделях используются два подхода. Во-первых, можно задавать шумовые поля и исследовать их действия на системы; во-вторых, можно записать фундаментальное уравнение для вероятности состояния системы [Николис, Пригожин, 1979; Хакен, 1980]. Второй подход, конечно, более последователен.

Однако он и более сложен. Рассмотрим его на примере бросателя.

Основное допущение, используемое при выборе уравнений, состоит в том, что все элементарные процессы являются марковскими, т. е. последствие в них не существенно. Система разбивается на N ячеек, и ее состояние описывается функцией $P(x_1, y_1, \dots, x_N, y_N, t) \equiv P(\vec{x}, \vec{y}, t)$ вероятности того, что в момент t в первой ячейке находится x_1 и y_1 молекул, во второй x_2 и y_2 и т. д. Эволюция этой функции определяется вероятностями переходов как за счет химических реакций

$$\begin{aligned} P_1(x_i \rightarrow x_i + 1) &= Ax_i \Delta t; & P_2(x_i, y_i \rightarrow x_i - 1; y_i + 1) &= Bx_i \Delta t; \\ P_3(x_i, y_i \rightarrow x_i + 1; y_i - 1) &= x_i(x_i - 1)y_i \Delta t; & & (14) \\ P_4(x_i \rightarrow x_i - 1) &= x_i \Delta t, \end{aligned}$$

так и за счет диффузии

$$\begin{aligned} P(x_i, x_{i+1} \rightarrow x_i - 1, x_{i+1} + 1) &= P(x_i, x_{i-1} \rightarrow x_{i-1} - 1, x_i + 1) = \\ &= d_x x_i \Delta t, \end{aligned} \quad (15)$$

где $d_{x,y} = D_{x,y} N^2 / L^2$. Далее будем полагать $L = 1$. Для точек $(1, 2$ и $N - 1, N)$ соотношение (15) следует скорректировать с учетом граничных условий.

Используя (14) и (15), легко построить дифференциальное уравнение для $P(\vec{x}, \vec{y}, t)$. Оно весьма громоздко [Асташкина, Романовский, 1980], и мы его здесь не приводим. Его аналитическое и численное решение — весьма трудная задача. Вообще метод его решения основан на переходе к производящим функциям, из которых уже получаются цепочки из уравнений для моментов распределений [Баруча-Рид, 1972]. Этот метод легко реализуем для линейных или линеаризованных систем, т. е. он эффективен вблизи критических точек системы [Николис, Пригожин, 1979]. С другой стороны, можно выполнить численный эксперимент непосредственно с (14) и (15), пользуясь методом Монте-Карло [Асташкина, Романовский, 1980]. Получены следующие результаты.

Флуктуации значительно ускоряют процесс установления диссипативной структуры. Они играют важную селективную роль в выборе формы конечной структуры, при этом значение начальных условий относительно уменьшается. Если система находится вдали от критической точки, то флуктуации относительно однородного состояния являются пуассоновскими, т. е. так же как и в равновесной системе. Вблизи от критической точки появляются макроскопические флуктуации. Система часть времени находится в состоянии, близком к однородному, а часть — в близком к периодической структуре (см. рис. 21); это время растет с увеличением V . Причем, если исключить флуктуации, то установится однородное состояние, тогда как в закритической области установилось бы неоднородное состояние. Точно так же в закритической области могут сосуществовать структуры с различными периодами.

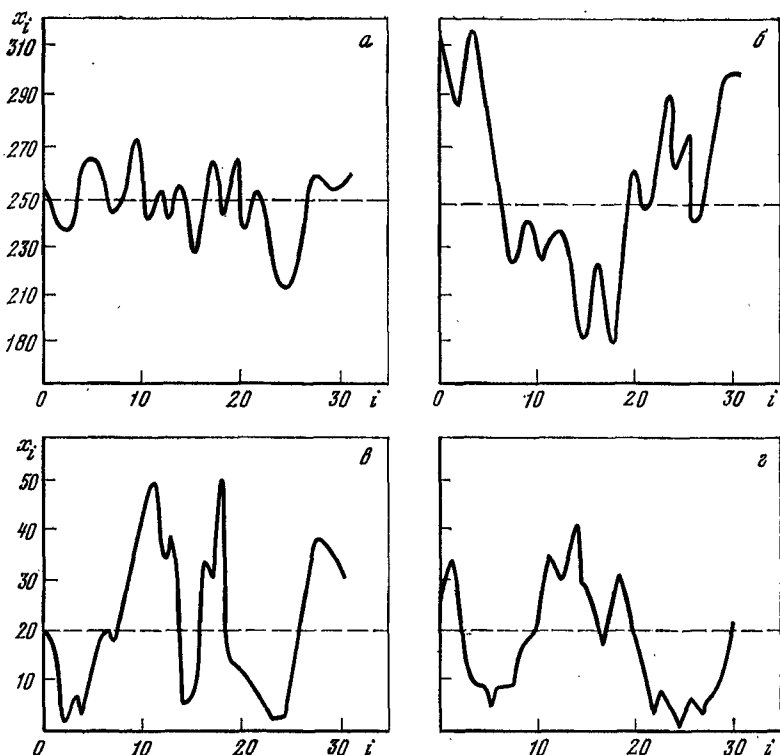


Рис. 21. Стохастическое моделирование диссипативных структур (14), (15) а и б — примеры мгновенных распределений, показывающих сосуществование однородного и неоднородного состояний ($A = 250$; $B = 1000 < B_{\text{крит}}$; $D_x = 11$; $D_y = 5$; $N = 30$; $\Delta t = 10^{-7}$); в и г — примеры мгновенных распределений, показывающих сосуществование структур с разными периодами в пространстве ($B > B_{\text{крит}}$)

В работах Б. Н. Белинцева [1979] исследовались флуктуации в брюсселяторе при двух типах источников шума: 1) аддитивный (ланжевеновский) шум (параметр A); 2) шум параметра, входящего сомножителем (B). Флуктуации параметров считались гауссовыми и некорректированными. В первом случае исследовались пространственные корреляции переменных: $R_{ik}(\Delta r, t) = \langle S z_i(r_1, t) S z_k(r_2, t) \rangle$, где $\Delta r = r_1 - r_2$; $z_1 = x$; $z_2 = y$; $i, k = 1, 2$. При этом система (6) была линеаризована вблизи критической точки. При приближении к критической точке амплитуда, время и радиус корреляции увеличиваются, возникает дальний порядок. Корреляционная функция $R(\Delta r, t)$ вблизи от критической точки осциллирует, медленно затухая. Исследования неаддитивного шума были выполнены лишь для случая двух клеток и мягкого перехода к неоднородному состоянию, так как в этом случае нельзя ограничиться линейным приближением. Получено бимодальное распределение для вероятностей состояний системы вблизи критической точки. В самой

критической точке наиболее вероятным является однородное состояние, но все же определенную часть времени система находится в одном из неоднородных.

В целом анализ стохастических моделей показывает, что в распределенных активных системах флуктуации ускоряют переходы из состояния в состояние, заменяют критические точки на области, уменьшают значение точности задания начальных условий и сужают класс реализуемых структур.

ДИССИПАТИВНЫЕ СТРУКТУРЫ И МОДЕЛИ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Клеточная дифференцировка может быть описана лишь с помощью мультистационарных моделей. Распределенные модели с мультистационарными точечными частями позволяют исследовать следующие проблемы:

1) взаимосвязь дифференцировки и структурообразования, т. е. вопрос о том, в какой мере образование диссипативной структуры определяет клеточную дифференцировку и само зависит от последней;

2) передифференцировку в процессе морфогенеза, т. е. вопрос о том, как ведут себя клетки, начавшие дифференцироваться в разных направлениях, но затем попавшие в одну область диссипативной структуры;

3) роль предистории клетки в образовании диссипативных структур. Предыстория только тогда играет роль, когда она запомнена. Возможность запоминания возникает в системе только тогда, когда она имеет несколько стационарных состояний. Собственно попадание в одно из нескольких возможных стационарных состояний и есть акт запоминания.

Эти проблемы рассматриваются в моделях различных типов. В автоматных моделях генетический и эпигенетический аппараты клетки представляются конечными автоматами, т. е. элементами с дискретными множествами состояний. Взаимодействия элементов вызывают переходы из одного состояния в другое по определенным правилам. Для работы с такими моделями Линденмайер создал математический аппарат [Lindenmayer, 1975], называемый теперь *L*-грамматиками (см. статью В. З. Аладьева в этой книге). Недостатком этих моделей, по сравнению с динамическими, является их отвлеченность от конкретных механизмов. Достоинство состоит в возможности исследовать очень сложные сети с элементами, имеющими большое число стационаров. И хотя любой конечный автомат реализуем в классе динамических систем, а обратное утверждение неверно [Rozen, 1975], в динамических моделях целесообразно рассматривать относительно простые, а именно элементарные триггерные системы, и получать данные для построения автоматных моделей.

Промежуточный подход, опирающийся на дискретно-непрерывные модели генетических сетей, разработан в работах Цанева

и Сендова и их последователей [Tzanev, Sendov, 1969, 1971a, в; Сайдадлиева, Хидиров, 1976; Сендов, 1976; Сайдадлиева, 1978]. Остановимся, следуя Сендову [1976], на модели клеточной дифференцировки. Оперон определяется как двоичное устройство с фиксированным числом входов и одним выходом. Генетический аппарат клетки представляется сетью взаимодействующих оперонов. Чтобы описать необратимость дифференцировки, вводится понятие блокировки оперонов.

Входы оперона делятся на два типа: *R*-входы и *B*-выходы, которые могут находиться в состоянии 0 и 1, т. е. у оперона четыре состояния: 00, 01, 10, 11. Связи между оперонами задают в виде матриц инцидентности. На *R*-входы могут действовать по принципу «или» репрессоры, вырабатываемые в результате активности других оперонов, переводя его в неактивное состояние. *B*-входы отличаются тем, что состояние блокировки запоминается опероном и деблокировка может произойти лишь в момент деления клетки. В сети имеется митотический оперон, дающий команду на деление клетки, если она находится в активном состоянии. При этом состояние репрессии в дочерних клетках такое же, как и в материнской. В отношении блокировки оперонов действует следующее правило: 1) если материнская клетка деблокирована и имеются деблокирующие воздействия, то дочерние клетки деблокированы; 2) если материнская клетка блокирована, то дочерние клетки блокированы; 3) если материнская клетка деблокирована и отсутствуют деблокирующие воздействия, то одна дочерняя клетка будет блокированной, а другая деблокированной. Тип дифференцированной клетки определяется набором деблокированных оперонов.

Взаимодействия клеток осуществляются за счет диффузии, причем к ней способны репрессоры, но не деблокирующие белки. В динамической модели рассматриваются концентрация мРНК и соответствующих рибосом, а также белков (репрессоры и деблокаторы) с пороговыми механизмами действия на входы оперонов. Клетки образуют кольцо, причем диффузия происходит как между соседними клетками, так и во внутренней полости кольца. Эта модель получила название «килиндрос» и исследовалась на ЭВМ для случая восьми оперонов. Основным результатом состоит в том, что вначале одноклеточный килиндрос проходит несколько делений, после чего деления прекращаются и получается устойчивое стационарное состояние, в котором имеются клетки разных типов. При изменении параметров возникают новые структуры, различающиеся как по числу клеток, так и по распределению типов клеток. Широкий круг вопросов, связанных с построением математических моделей молекулярно-генетических систем, разрабатывается новосибирской школой теоретической генетики [Ратнер, 1975]. В частности, представителями этого направления показано, что пороговые механизмы регуляции могут быть смоделированы соответствующими кинетическими системами [Шамин, Куличков, 1977].

В рассмотренной модели триггерность постулируется, а не является следствием внутриклеточных процессов, а при изучении взаимодействия клеток из-за технических трудностей приходится ограничиваться системами с небольшим числом клеток. Поэтому целесообразно также рассмотреть распределенные динамические модели с одним опероном. Простейшей моделью с мультистационарной точечной частью является следующая [Chernavskii, Rujgok, 1978]:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} x &= \frac{Ax}{1+x^2} - xy + \frac{\partial^2}{\partial r^2} x, \\ \frac{\partial}{\partial t} y &= \alpha \left(xy - \frac{Ay}{1+y^2} \right) + D \frac{\partial^2}{\partial r^2} y. \end{aligned} \quad (16)$$

Ее точечная часть при $A \leq 2$ имеет одно устойчивое стационарное соотношение, при $A > 2$ — два устойчивых состояния и одно седло; x и y соответствуют метаболитам ($X + Y \rightarrow 2Y$). Оказалось, что система (16) описывает диссипативные структуры как при $A > 2$, так и при $A \leq 2$. При продвижении в область мультистационарности диссипативные структуры становятся более устойчивыми к внешним воздействиям, иными словами, появление способности к дифференцировке стабилизирует диссипативную структуру. Все же в этой модели дифференцировка рассматривается слишком упрощенно. Поэтому была исследована модель с точечной частью, отвечающей схеме Жакоба — Моно [1964]. Конечно, следует иметь в виду, что у эукариотов эпигенез, по видимому, сложнее, но уже эта модель обеспечивает разнообразие состояний. Модель содержит систему уравнений [Соляник, Чернавский, 1980]:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} x_1 &= \frac{1}{\tau} \left(\frac{AS_1}{1+x_2^2} - x_1 \right) + \frac{\partial^2}{\partial r^2} x_1, \\ \frac{\partial}{\partial t} x_2 &= \frac{1}{\tau} \left(\frac{AS_2}{1+x_1^2} - x_2 \right) + \frac{\partial^2}{\partial r^2} x_2, \\ \frac{\partial}{\partial t} S_1 &= B - \frac{AS_1}{1+x_2^2} - S_1 + D \frac{\partial^2}{\partial r^2} x_3, \\ \frac{\partial}{\partial t} S_2 &= B - \frac{AS_2}{1+x_1^2} - S_2 + D \frac{\partial^2}{\partial r^2} x_4, \end{aligned} \quad (17)$$

где x_1 и x_2 — специфические метаболиты (белки-ферменты или продукты их деятельности), участвующие в регуляции на эпигенетическом уровне; S_1 и S_2 — неспецифические метаболиты, являющиеся субстратами для синтеза x_1 и x_2 соответственно.

Точечная часть системы (17) при фиксированных S_1 и S_2 исследована детально [Григоров и др., 1967]. В симметричном случае ($S_1 = S_2 = S$) мультистационарность наступает при $AS \geq 2$, при этом $\bar{x}_1 = \bar{x}_2 = x \geq 1$. Это можно считать достижение спо-

способности к детерминации генетического аппарата клетки. Параметр A имеет смысл интенсивности базового метаболизма. Таким образом, компетенция к дифференцировке и интенсивность базового метаболизма должны коррелировать друг с другом. Это утверждение допускает экспериментальную проверку, что было проделано и дало удовлетворительные результаты [Chernavskii et al., 1980].

Поскольку концентрации субстратов изменяются относительно медленно, то следует полагать, что $\tau \ll 1$. Величина D (отношение коэффициентов диффузии субстратов и метаболитов) велика: $D \gg 1$. Интенсивность притока субстратов (B) и интенсивность метаболизма (A) предполагаются порядка единицы. Исследование модели в указанной области параметров дало следующие результаты.

Однородное состояние теряет устойчивость при $\bar{x}^2 \geq \bar{x}_r^2 = 1 + \sqrt{8A\tau/D}$. В рамках модели мягкое возбуждение диссипативных структур возможно лишь при наличии потенции к дифференцировке.

В условиях, при которых амплитуды диссипативных структур невелики (при $\bar{x} = 1 + \epsilon$, $\epsilon \ll 1$), система (17) редуцируется в следующую:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} z &= \frac{1}{\tau} \left(\epsilon z + \frac{A}{2} u - \frac{1}{16} z^3 \right) + \frac{\partial^2}{\partial r^2} z, \\ \frac{\partial}{\partial t} u &= -z - \frac{A + \tau}{2} u + D \frac{\partial^2}{\partial r^2} u \end{aligned} \quad (18)$$

где $z = x_1 - x_2$, $u = S_1 - S_2$. Другие переменные ($S_1 + S_2$ и $x_1 + x_2$) исключаются с помощью метода, близкому к методу квазистационарных концентраций.

Система (18) описывает возникновение контрастных диссипативных структур ($D \gg 1$). Распределение u плавное, а распределение z состоит из крутых фронтов, разделенных плавными участками. Причем u и z меняются в противофазе. На расстояниях $r = R_{\max} = \sqrt{\tau/\epsilon} = \sqrt{D\epsilon^2}$ уравнение для z становится одностационарным. Это означает, что расстояние между фронтами всплеска не может быть больше, чем R_{\max} . Условия устойчивости контрастной структуры показывают, что существует и минимальное расстояние: $R_{\min} \cong \sqrt{\tau/\epsilon} \ln \sqrt{\epsilon^3 D/\tau}$.

Итак, модель (17) описывает чередующиеся слои клеток, дифференцированных в разных направлениях. Эти структуры обладают свойствами, аналогичными описанным в предыдущих разделах. Так, диффузионный барьер в клеточных системах может обеспечивать локализацию структур; можно также решать проблему масштабной инвариантности; для нее характерны флуктуационные явления и др. Несомненным достоинством моделей типа (17) является то, что с их помощью можно анализировать конкретные биофизические представления о взаимодействии генов и цитоплазмы.

До сих пор развитие теории диссипативных структур и ее приложение к решению проблем структурообразования в биологии не находит должного понимания со стороны большей части исследователей-биологов. Образование диссипативных структур им кажется каким-то экзотическим явлением. В то же время в большей части биологических работ подчеркивается роль химических градиентов в процессах структурообразования. Концепция Тьюринга [Turing, 1952] тоже основана на идее о роли градиентов. Пассивные градиенты, конечно, могут давать клеткам позиционную информацию. Однако естественные флуктуации могут нивелировать ее: сигнал утонет в шуме. С другой стороны, диссипативная структура является мощным аттрактором. Чем дальше система уходит от положения термодинамического равновесия, тем надежнее и более детерминированно происходит образование структур. Создание таких притягивающих состояний может обходиться системе дешевле, нежели поддержание мощных источников градиентов. Конечно, теория диссипативных структур не решает, да и не может решить всех проблем индивидуального развития организма. Однако понимание ее возможностей несомненно принесет определенную пользу.

Основная трудность сопоставления результатов, полученных из анализа моделей и экспериментальных данных, состоит в том, что за редким исключением современная техника эксперимента не позволяет изучать кинетические системы, как распределенные. Поэтому такое сопоставление приходится проводить по косвенным показателям или по феноменологии процессов. В этой ситуации представляется целесообразным обсудить проблемы структурообразования в биологии, сопоставляя их с результатами моделирования.

Описание процесса развития в целом предполагает наличие не одной глобальной модели, но создание иерархической системы моделей. Динамические переменные модели верхнего уровня становятся параметрами других моделей. Процессы структурообразования могут инициироваться двумя способами: специфическими воздействиями, например жесткий режим в докритической области, и параметрически — увеличение B в (6) приводит к мягкому возбуждению структуры. При этом информация о структуре, в том числе и генетическая, записана в параметрах системы. Это налагает ограничения на процессы изменения параметров (а именно, они должны быть устойчивыми, а соответствующие модели достаточно грубыми), должны также существовать первичные параметры, такие как константы Михаэлиса ферментов, определяемые генетикой. Легко видеть, что диссипативные структуры обладают требуемыми свойствами управляемости и сами создают стабильные поля параметров, иными словами, они легко могут быть вписаны в целостную систему моделей.

Имеется богатый экспериментальный материал, показывающий, что морфогенез и клеточная дифференцировка сопровождаются друг друга. Рассмотренные триггерные модели указывают на то, что целесообразно считать эти явления разными сторонами единого процесса образования структуры организма. Можно указать также, что индукторы всегда меняют и форму, и функциональное состояние, специализированные клетки образуются только в определенных областях системы.

Взрослый организм имеет сложную, мало симметричную форму. Оплодотворенная яйцеклетка обладает значительно более высокой симметрией. Предполагалось, что симметрии могут исчезать в результате внешних воздействий и неоднородности цитоплазмы яйцеклетки. Считалось, что нарушение цилиндрической симметрии происходит вследствие акта внедрения сперматозоида. Однако в работах группы Ньюкупа [Niewkoop, 1977] было показано, что саггитальная плоскость образуется и тогда, когда сперматозоид внедряется точно в один из полюсов яйцеклетки. Теоретические исследования показывают, что нарушения симметрии могут происходить вследствие потери устойчивости симметричного состояния. При этом эта точка зрения не отрицает значения внешних воздействий, а только указывает, что они просто сталкивают систему из неустойчивого симметричного состояния. Конечно, это не значит, что только кинетические явления определяют потерю симметрии; в принципе, то же самое было бы при механических, гидродинамических и других неустойчивостях. Можно только напомнить, какими богатыми возможностями обладают диссипативные процессы. При образовании структуры из структуры (см. рис. 19) конечное состояние может не обладать симметрией вовсе. Процессы образования диссипативных структур должны протекать в анизотропной среде (как для диффузии, так и в отношении механических характеристик и увеличения объема). Это дает дополнительную потерю симметрии, которая тесно связана с геометрией клеток, т. е. и здесь получается тесная связь между структурами различных уровней.

Моделирование диссипативных структур показывает, что системы могут обладать набором устойчивых стационарных состояний при одних и тех же значениях параметров. В то же время биологические структуры обладают свойством эквифинальности, по-видимому, генетически предопределенной. Решений этой проблемы в рамках рассмотренных моделей может быть несколько. С одной стороны, фиксированный класс начальных и граничных условий позволяет отбирать конечные состояния, с другой существуют области параметров, при которых имеется лишь один вид конечной структуры. Всегда имеются структуры, которые обладают наибольшей областью притяжения. Флуктуационные эффекты обеспечат реализацию этой структуры. На явлениях флуктуаций следует остановиться.

В работах группы Л. В. Белоусова [Остроумова, Черданцева, 1978; см. статью Л. В. Белоусова в этой книге] было замечено,

что на промежуточных этапах развития гидры распределение ряда веществ становится весьма нерегулярным — стохастическим. Кроме того, в точках отсчета наблюдаются сильные флуктуации концентраций этих веществ. Этап стохастичности завершается образованием вполне упорядоченной формы, а распределение концентраций становится плавным и одинаковым для всех представителей ансамбля. Флуктуации на этапе развития слишком велики, чтобы быть равновесными. Если сравнить эти опытные данные по варибельности развития с результатами стохастического моделирования диссипативных структур вблизи области мягкого возбуждения, то нетрудно увидеть их аналогию.

Проблема масштабной инвариантности также находит решение в рамках рассмотренной теории. Размеры системы управляются как параметрически, так и через внешние условия. Однако второй способ не столь эффективен. Поэтому, как правило, размеры диссипативных систем определены значениями параметров, причем их малые изменения приводят к малым изменениям размеров.

В заключение следует подчеркнуть, что авторы ставили целью показать лишь возможности образования биологических структур вследствие кинетических неустойчивостей. Сравнив данные теории с наблюдаемыми явлениями, можно было увидеть, что в общем нет качественных расхождений. Это, конечно, не служит доказательством роли диссипативных структур в биологии развития и не отвергает альтернативных механизмов структурообразования, но показывает, что эти интересные и красивые явления могут иметь важное значение в биологии развития.