

Отметим, что разрушение клеточной оболочки недопустимо. Соответственно чреватое разрушениями увеличение жесткости одной части оболочки должно при общем давлении p компенсироваться уменьшением (хотя бы относительным) жесткости другой части, т. е. морфогенетические процессы вынуждены мигрировать по клетке.

РОЛЬ МАКРОСКОПИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ФОРМООБРАЗОВАНИИ (математические модели)

Л. А. Мартынов

В свете современных успехов молекулярной биологии не подлежит сомнению, что гены несут важную информацию о том, каким образом элементы живых систем должны образовывать структуры. Трудность состоит в том, чтобы обнаружить физическую форму соответствующей информации и механизмы ее реализации в конкретных признаках [Уоддингтон, 1964; Waddington, 1969, 1972].

МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ С ПОТЕРЕЙ УСТОЙЧИВОСТИ ФОРМЫ

Рассмотрим образование зародышевых мутовочных складок клетки *Acetabularia mediterranea*, т. е. на примере членения исходно однородной оболочки апекса ацетабулярии [Мартынов, 1973, 1975, 1976а—в].

Перед очередным образованием мутовок апекс, постепенно деформируясь от сосульки до булавы, принимает форму сильно сплюснутого эллипсоида вращения (рис. 36, А). Качественно причину наблюдаемого формоизменения можно объяснить влиянием краевых факторов (изгибающих моментов M , рис. 36, Б), действующих на выпячиваемую тургором вершину апекса со стороны жесткого мутовочного пояса, как это происходит при деформации давлением мембраны, защемленной по краям (рис. 36, В). При совсем не сопротивляющейся изгибу мембране была бы выдута сфера, при очень жесткой — сосулька, в нашем промежуточном случае — наблюдаемый эллипсоид (рис. 36, В, 1—3). Возникновению наблюдаемой формы способствует упомянутый в предыдущем обзоре экспериментальный факт повышенной податливости оболочки апекса в пределах диаметра $2R$ от его конца, а также то, что по мере роста длины апекса влияние краевых условий на его вершинную область ослабевает.

Известно [Тимошенко, Войновский-Кригер, 1963], что экваториальный пояс оболочки в форме сплюснутого эллипсоида вращения испытывает под действием внутреннего давления p растяжение вдоль меридианов (\parallel) и сжатие вдоль экватора ($+$) соот-

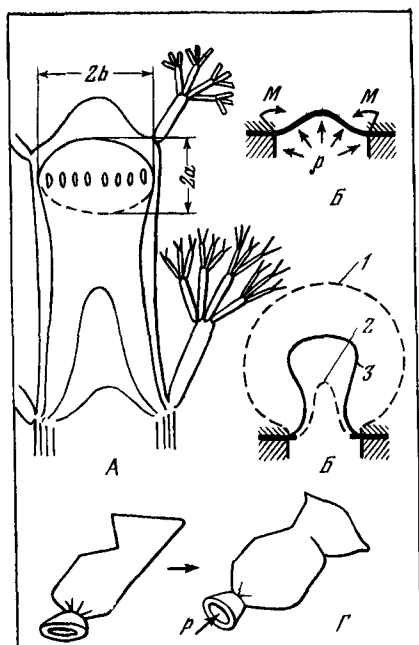


Рис. 36

Объяснение в тексте

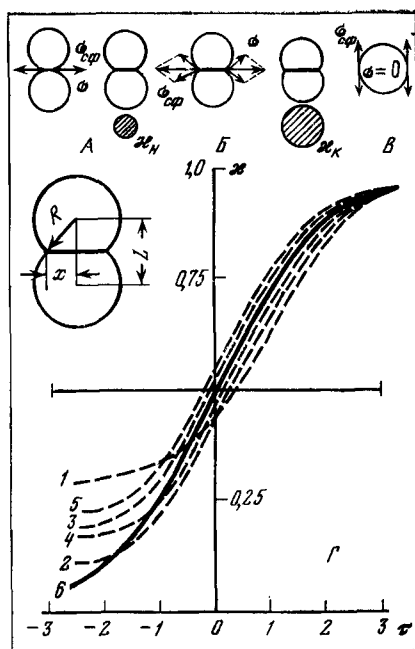


Рис. 37. Изменения площади межбластомерной перегородки делящихся яйцеклеток моллюсков

1, 2 — *L. stagnalis*; 3 — *Ph. acuta*; 4 — *S. putris*; 5 — *R. ovata*; 6 — теоретическая кривая ($T = 0,24$)

ветствующими напряжениями σ :

$$\sigma^{\parallel} = \frac{pa}{2\delta}; \quad \sigma^{\perp} = \frac{pa}{\delta} \left(\frac{a^2}{2b^2} - 1 \right), \quad a > b\sqrt{2}, \quad (1)$$

где δ — толщина оболочки; a и b — большая и малая полуоси.

Окружное сжатие экватора должно, как и в случае эйлеровского сжатия длинного стержня, приводить из-за потери устойчивости формы оболочечной конструкции к появлению на нем складок [Вольмир, 1963; Погорелов, 1967], действительно наблюдаемых на эллипсоидальном апексе в момент, предшествующий образованию мутовок. Для нас важно отметить, что складкообразование не наступит даже при сколь угодно больших давлениях, если большая полуось не будет более чем в $\sqrt{2}$ раза больше малой. Итак, существенный для морфогенеза вывод: пока не сформировалась определенная исходная геометрия, последующее усложнение не произойдет. Тем самым накладывается запрет на перепрыгивание через непройденные этапы морфогенеза и гарантируется однозначность в цепи формообразования. Необходимое для потери

устойчивости давление p определяется как геометрической жесткостью, так и физической жесткостью материалов (модулем Юнга E) [Погорелов, 1967]:

$$p \gtrsim p_{кр} \simeq E\delta^2/b^2 \left(\frac{a^2}{2b^2} - 1 \right) \sqrt{3}. \quad (2)$$

Оценить число возникающих складок можно по-разному — результаты будут близкими. Нам это будет удобно сделать, исходя из написанных выражений (1) (для σ^+), (2) и добавочных:

$$p = p_{кр}; \quad \sigma^+ h \delta = \frac{4\pi^2 E \delta^3 h}{12\lambda^2} \equiv F_{эйлер}; \quad N = \frac{2\pi a}{\lambda}, \quad (3)$$

где h — малая произвольная ширина экваториального пояса; λ — размер складки вдоль экватора. В результате выкладок получим для числа складок зависимость лишь от параметра жесткости

$$N \simeq 4 \sqrt{a/\delta}. \quad (4)$$

Роль геометрии своеобразно проявляется в случае асимметричных (типичных в эмбриогенезе животных) исходных форм, когда при действии сжимающих усилий в биообъекте из-за его неправильности находятся отдельные области, наиболее сжимаемые в соответствии с полем напряжений или наименее сопротивляющиеся изгибу. Оценивать число складок при этом не приходится, так как чаще всего это просто одна складка или по одной в двух-трех местах, в чем можно убедиться, если раздуть, например, толстый пакет неправильной формы (рис. 36, Г). Множественное образование складок в эмбриогенезе животных должно происходить в последовательных актах. При морфогенезе растений с их высокой исходной симметрией происходит однократное параллельное складкообразование. В случае искусственной асимметризации морфогенетической области растений число складок резко уменьшается [Мартынов, 1976а].

МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ РАСТЯЖЕНИЯ МЕЖБЛАСТОМЕРНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ (ПРЕВРАЩЕНИЯ ГАНТЕЛИ В ШАР)

Из фактов о заключительных стадиях деления яйцеклетки прудовика известно [Мещеряков, 1978], что двухбластомерный комплекс ограничен почти не изменяющимися по площади сферическими поверхностями желточной оболочки и имеет плоские мембраны в области контактов бластомеров (рис. 37, А — начало, Б — середина, В — конец стадии). Такая геометрия и малая толщина мембран позволяют по безмоментной (без учета изгибов) теории оболочек связать силовые и геометрические факторы роста мембран (механические напряжения и большие деформации, характеризующие мембраны) и найти их зависимость от времени при моделировании материала мембран, например, вязким телом $\dot{\epsilon} =$

$= \sigma/\eta$ ($\dot{\epsilon}$, σ , η — скорость деформаций, напряжения, коэффициент вязкости соответственно).

При действии внутриклеточного давления p в сферических оболочках (толщиной δ) бластомеров (радиусом R_n) возникают механические напряжения $\sigma_{\text{сф}} = pR_n/2\delta$. Такие же по величине напряжения растягивают каждую из мембран в области точечного контакта (см. рис. 37, А). При полусферических бластомерах равнодействующая напряжений со стороны сферических участков на перпендикулярную к ним плоскую мембрану исчезает: $\sigma \rightarrow 0$ при исчезновении расстояния L между центрами сфер (см. рис. 37, В). В общем случае ($R_n < R < R_k$) (см. рис. 37, Б) мембрану растягивают напряжения

$$\sigma = \sigma_{\text{сф}} \cos(\vec{\sigma}_{\text{сф}}, \vec{\sigma}) = (pR/2\delta)(L/R) = pL/2\delta.$$

Перейдя к безразмерным площади κ и времени τ в единицах πR_k^2 и $\delta\eta/pR_n = T$ (нормировка к конечной площади и характерному времени), получим для относительной площади мембраны в месте контакта бластомеров уравнение и решение [Мартынов, 1979б, д, 1980]

$$\frac{d\kappa}{d\tau} = \kappa(1 - \kappa), \quad \kappa(\tau) = 1/(1 + e^{-\tau}). \quad (5)$$

Константа интегрирования выбрана так, чтобы начало координат было в точке с максимальной скоростью роста (см. рис. 37, Г, сплошная линия). Прерывистыми линиями на рис. 37, Г изображены наблюдаемые зависимости $\kappa(\tau)$ для разных видов моллюсков.

Полученное решение (5) и решение кинетической задачи типичной ферментативной реакции образования мембраны из продукта P $S + E \rightarrow E + P$ позволяют написать необходимое макроскопическое условие баланса деформационных и метаболических процессов. Так как мембрана характеризуется стандартной толщиной δ (тем самым при растяжении не может утоньшаться), то увеличение объема при росте ее площади обязано осуществляться за счет синтеза нового материала P с пропорциональной скорости роста площади интенсивностью I :

$$I = S/(K + S) = (1/\omega) \dot{\kappa}, \quad (6)$$

$$\omega = K_2 E_0 / (\delta \pi R_k^2 / T) = K_2 E_0 \eta / p V_d = V_c \eta / p V_d. \quad (7)$$

Здесь $\omega \sim 1$ — химико-механический параметр связи уравнений кинетики и механики; S и E_0 — концентрации субстрата и фермента (свободного и связанного); V_d — объем (приблизительно) двухклеточного комплекса; V_c — скорость синтеза материала; K , K_2 — кинетические константы реакции.

Несоблюдение баланса между деформационными и метаболическими процессами должно приводить к наблюдаемым разрывам в мембране при недостатке материалов или альтернативно к ее локальным вспучиваниям, короблению. Здесь мы не касаемся мик-

ромеханизмов обеспечения исследуемых процессов. Возможность согласованной работы мембраны со всем макрокомплексом мы резервировали, наделив мембрану феноменологической характеристикой — вязкостью. В простейшей модели непостоянство η и p эквивалентно изменению масштаба времени T .

МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ С РАЗРЫВАМИ ЭЛЕМЕНТОВ БИОКОЧСТРУКЦИИ

Развитие *Acetabularia mediterranea* завершается образованием зонтика, значительно более жесткого по сравнению с апексом (рис. 38, А, Б). Поскольку тесно расположенные дольки зонтика распираются тургором, то они сильно взаимно сдавливаются с боков и срстаются. Окружное сжатие зонтичного конуса из долек приводит к его бахромчатости (рис. 38, В — проявление неустойчивости). Иногда срстание двух долек оказывается не прочным и происходит радиальный разрыв конуса зонтика с демонстрацией разрушений на срез (рис. 38, Г — сброс). Для *Acetabularia crenulata* видоспецифичны множественные сбросы (рис. 38, Д).

Рассмотрим морфогенетическую модельную задачу о трех соединенных по концам пластах с заданным ростом некоторых из них (рис. 38, Е, Ж; Мартынов, 1979а, г). Материал пластов примем одинаковым, однородным и упругим. На рис. 38, З схематически показано поле растягивающих, сжимающих (в пластах) и сдвиговых (в соединяющей пласты траверсе) напряжений при росте в длину крайних пластов. Исходные длины пластов — λ_0 (рис. 38, И). При отсутствии траверсы растущие со скоростью $\Omega\lambda_0$ крайние пласты за время t удлинились бы до $\lambda = (1 + \Omega t)\lambda_0$ (рис. 38, К). При наличии недеформируемой траверсы средний пласт, растягиваясь на $\Delta\lambda_{\text{ср}}$, будет поджимать на $\Delta\lambda_{\text{бок}}$ боковые (рис. 38, Л):

$$\lambda_0 + \Delta\lambda_{\text{ср}} = (1 + \Omega t)\lambda_0 - \Delta\lambda_{\text{бок}}. \quad (8)$$

Возникающая из-за деформаций $\Delta\lambda_{\text{ср}}$ по закону Гука $\sigma = E\epsilon$ сила

$$F_{\text{ср}} = \frac{\Delta\lambda_{\text{ср}}}{\lambda_0} E 2\delta h \quad (9)$$

($2\delta h$ — поперечное сечение среднего пласта) уравновешивается силами

$$F_{\text{бок}} + F_{\text{бок}} = \frac{\Delta\lambda_{\text{бок}}}{\lambda_0} E (\delta h + \delta h) \quad (10)$$

из-за деформаций $\Delta\lambda_{\text{бок}}$ (δh — поперечное сечение бокового пласта). Отсюда найдем деформации $\Delta\lambda(t)$ и напряжения в пластах $\sigma(t)$

$$\Delta\lambda(t) = \Delta\lambda_{\text{ср}} = \Delta\lambda_{\text{бок}} = \Omega t \lambda_0 / 2; \quad \sigma(t) = \sigma_{\text{ср}} = \sigma_{\text{бок}} = \Omega t E / 2. \quad (11)$$

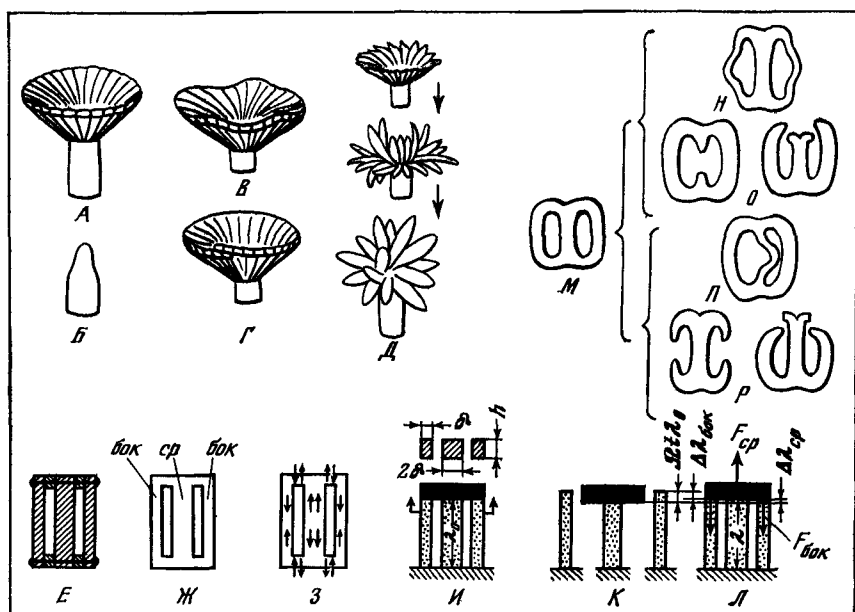


Рис. 38. Изменение формы

А — Д — вонтик ацетобулярии; Е — Р — три пласта; И или О — при росте боковых пластов при $\lambda_0 > 36$ или $\lambda_0 < 36$; П или Р — при росте среднего пласта при $\lambda_0 > 66$ или $\lambda_0 < 66$; крайние справа — два случая непрочного соединения пластов

Увеличение напряжений ведет к эйлеровской потере устойчивости формы (п) боковых пластов или потере прочности (пп) — разрыву среднего пласта соответственно при

$$\sigma \cong \sigma_{\text{п}} = F_{\text{эйлер}} / \delta h = \frac{\pi^2}{3} \frac{\delta^2}{\lambda_0^2} E; \quad \sigma \cong \sigma_{\text{пп}}, \quad (12)$$

где $E_{\text{эйлер}}$ — критическая сила; $\sigma_{\text{пп}} = \sigma_p$ — предел прочности. Потери устойчивости или прочности произойдут в соответствующий момент t

$$t_{\text{п}} \cong \frac{2\pi^2}{3} \frac{\delta^2}{\lambda_0^2} \frac{1}{\Omega}; \quad t_{\text{пп}} \cong 2 \frac{\sigma_{\text{пп}}}{E} \frac{1}{\Omega} \quad (13)$$

с одним из конечных размеров

$$\lambda_{\text{п}} \cong \left(1 + \frac{\pi^2}{3} \frac{\delta^2}{\lambda_0^2}\right) \lambda_0; \quad \lambda_{\text{пп}} \cong \left(1 + \frac{\sigma_{\text{пп}}}{E}\right) \lambda_0, \quad (14)$$

определяемым исходной геометрией (δ , λ_0) или упругопрочностными характеристиками материала (E , $\sigma_{\text{пп}}$). Здесь мы впервые встречаемся с действительно морфогенетической значимостью силовых факторов E и $\sigma_{\text{пп}}$. В обоих случаях результатом усложнения системы будет ее разгрузка от механических сдерживающих рост

напряжений — полная при разрыве и частичная при складкообразованиях.

Итак, рано или поздно включается один из альтернативных механизмов усложнений: с потерей устойчивости формы при $\pi^2 \delta^2 E / 3\lambda_0^2 < \sigma_{\text{шп}}$ или с потерей прочности при $\sigma_{\text{шп}} < \pi^2 \delta^2 E / 3\lambda_0^2$. Считая для определенности, что разрушения происходят при 30%-ных деформациях ($\sigma_{\text{шп}}/E \simeq \epsilon_{\text{шп}} \simeq 0,3$), последний вывод формулируется в геометрических понятиях: при малой геометрической жесткости $\delta/\lambda_0 < 1/3$ конструкция неустойчива, при большой $\delta/\lambda_0 > 1/3$ конструкция непрочна.

МОРФОГЕНЕТИЧЕСКОЕ АНИЗОТРОПНОЕ УЖЕСТОЧЕНИЕ МАТЕРИАЛА С УПРОЧНЕНИЕМ БИОКОНСТРУКЦИИ

Из общих соображений очевидно, что, улучшая анизотропную структуру материала, приспособлявая его к более эффективному сопротивлению имеющимся в конструкции напряжениям, мы, не увеличивая количества строительного материала, будем улучшать жесткостные и прочностные свойства конструкции. Фактически, мы вводим понятие структурной (анизотропной) жесткости (прочности) материалов [Мартынов, 1979в]. В связи с морфогенезом важно отметить, что замена изотропного материала анизотропным чревата инициацией формообразующих процессов: биоконструкция может стать неустойчивой к разного рода скручиваниям, а характер разрушения иным (рис. 39, А).

Остановимся на кинематике анизотропного ужесточения трубчатой оболочечной конструкции ацетабулярии (стебля), подвергающейся деформирующему действию внутриклеточного давления p , т. е. рассмотрим связь вынужденного движения фибрилл с возникновением анизотропии жесткости. Следуя теории тонких оболочек [Тимошенко, Войновский-Кригер, 1963; Огибалов, Колтунов, 1969], напишем выражения для продольных (\parallel), поперечных, окружных ($+$) и радиальных (\perp) деформаций элемента клеточной оболочки (рис. 39, Б):

$$\begin{aligned} \epsilon_{\parallel} &= \frac{pD}{4\delta} \left(\frac{1}{E^{\parallel}} - \frac{2\nu^{\pm}}{E^{\pm}} \right); & \epsilon^+ &= \frac{pD}{2\delta} \left(\frac{1}{E^+} - \frac{\nu^{\mp}}{2E^{\parallel}} \right); \\ \epsilon^{\perp} &= -\frac{pD}{2\delta} \left(\frac{\nu^{\pm}}{E^+} + \frac{\nu^{\mp}}{2E^{\parallel}} \right) \end{aligned} \quad (15)$$

с дополнительными условиями

$$E^+ / E^{\parallel} = \nu^{\pm} / \nu^{\mp} = \gamma. \quad (16)$$

Чтобы получить замкнутую систему уравнений для определения анизотропных модулей Юнга, E^{\parallel} , E^+ и коэффициентов Пуассона ν^{\mp} , ν^{\pm} по измеряемым в экспериментах диаметру D , толщине оболочки δ , давлению p и деформациям ϵ^{\parallel} , ϵ^+ , добавим условие объемной несжимаемости материала клеточной оболочки, обычно

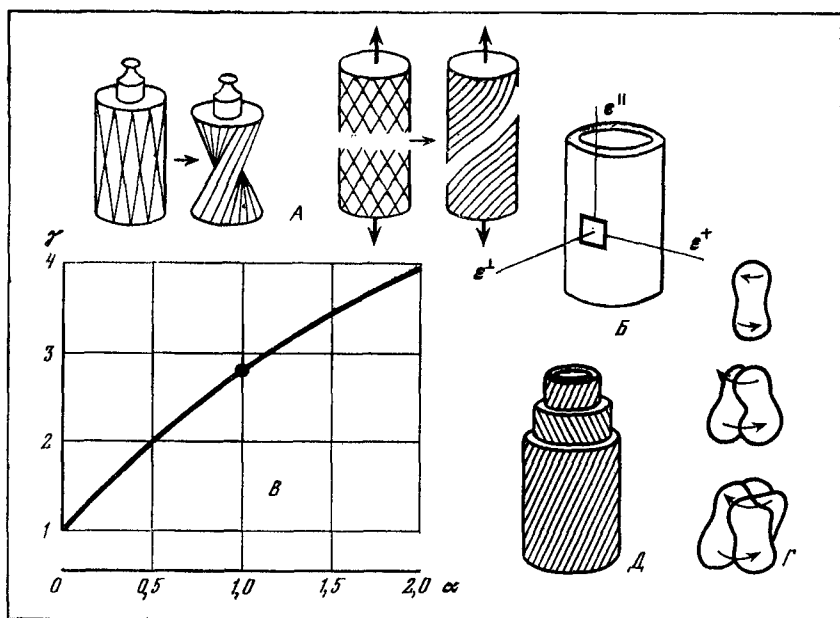


Рис. 39

Объяснение в тексте

принимаемое для полимерных материалов:

$$(1 + \varepsilon^{\parallel})(1 + \varepsilon^{+})(1 + \varepsilon^{\perp}) \simeq 1 + \varepsilon^{\parallel} + \varepsilon^{+} + \varepsilon^{\perp} = 1. \quad (17)$$

Конечной целью является получение зависимости анизотропии свойств $\gamma = E^{+}/E^{\parallel}$ от анизотропии деформаций $\alpha = \varepsilon^{\parallel}/\varepsilon^{+}$, которая и получается из системы уравнений (16) — (17):

$$\gamma = (4 + 10\alpha)/(4 + \alpha). \quad (18)$$

График этой зависимости изображен на рис. 39, В. Точка кривой $\alpha = 1$, $\gamma = 2,8$ соответствует равнодеформируемой (под действием однородного внутреннего давления) трубчатой конструкции. Как показывают экспериментальные исследования с использованием поляризационного микроскопа [Мартынов, 1973] и предложенной здесь методики, молодые, только что сформировавшиеся стебли ацетабулярии никогда не имеют такой высокой анизотропии свойств ($E^{+} = 2,8E^{\parallel}$). Для них типичны равенство продольного и поперечного модулей ($E^{\parallel} = E^{+}$) и хаотическое расположение фибрилл. Как следствие это приводит к большой анизотропии деформаций: $\varepsilon^{\parallel} = 0$, и стебель деформируется только в окружном направлении с увеличением диаметра D . Очевидно, окружная вытяжка фибриллярной сетки выстраивает фибриллы кольцевым образом, приводя к анизотропии $E^{+} > E^{\parallel}$. Процесс такого анизотропного ужесточения клеточной оболочки должен был бы закон-

читься, когда прекратится окружная вытяжка (см. рис. 39, В, это соответствует точке $\alpha = 1$; $\gamma = 2,8$; при $\alpha > 1$, т. е. при $\epsilon^{\parallel} > \epsilon^+$, должен начаться обратный процесс: уменьшение E^+ и увеличение E^{\parallel}). Однако в непосредственных измерениях вместо предельно возможного значения $E^+ = 2,8$ обнаруживается бóльшая величина $E^+ = 4E^{\parallel}$ окружного модуля в единицах продольного. Мы объясняем это тем, что предварительно ориентированная фибриллярная сетка представляет матрицу для дополнительной упорядоченной фибриллизации в процессах продолжающегося синтеза целлюлозы (манозы для *Acetabularia mediterranea*).

Наиболее интересные из приведенных выше данных для целей морфогенеза заключаются в том, что образовавшаяся предполагаемым способом высокая анизотропия свойств оболочки ($E^+ \simeq 4E^{\parallel}$) ведет к неустойчивости фибриллярной сетки, так как составляющие ее фибриллы подвергаются продольному сжатию. Единственным с точки зрения кинематики выходом является морфогенетическое закручивание стебля (прямолинейная образующая цилиндра превращается в винтовую линию). Подобные винтовые закручивания вытянутых, гантелеобразных blastomeres отмечены и в эмбриогенезе животных (рис. 39, Г). Многократные циклические закручивания то по ходу часовой стрелки, то против него приводят к созданию весьма совершенной в отношении жесткости и прочности слоистой фибриллярной структуры клеточной оболочки, хорошо наблюдаемой экспериментально, например у морской водоросли *Valonia* (рис. 39, Д).

К ПОСТАНОВКЕ ОБЩЕЙ ЗАДАЧИ ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОГО ОПИСАНИЯ МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И ПОЛЕЙ

В нашей математической модели формообразования механико-ростовые свойства биосреды (например, эмбриональной ткани) учитываются интегральными уравнениями вязкоупругого тела [Ильюшин, Победря, 1970], модифицированными добавлением ростового члена Φ :

$$S_{ij} = 2Ge_{ij} - \int_0^t \Gamma(t - \tau) e_{ij} d\tau, \quad (19)$$

$$S = 3Ke - \int_0^t \Gamma_1(t - \tau) (e - \Phi) d\tau. \quad (20)$$

В уравнениях (19), (20) S — гидростатическое давление; e — средняя деформация, связанная с изменением объема θ равенством $\{\theta = 3e; S = 1/3 (\sigma_{11} + \sigma_{22} + \sigma_{33}); e = 1/3 (\epsilon_{11} + \epsilon_{22} + \epsilon_{33})\}$; величины S_{ij} и e_{ij} называют девиаторами тензоров напряжения и деформации и выражают через тензоры напряжений и деформации следующим образом: $S_{ij} = \sigma_{ij} - S\delta_{ij}$; $e_{ij} = \epsilon_{ij} - e\delta_{ij}$; G и K — модули сдвига и объемного растяжения; Γ и Γ_1 — ядра урав-

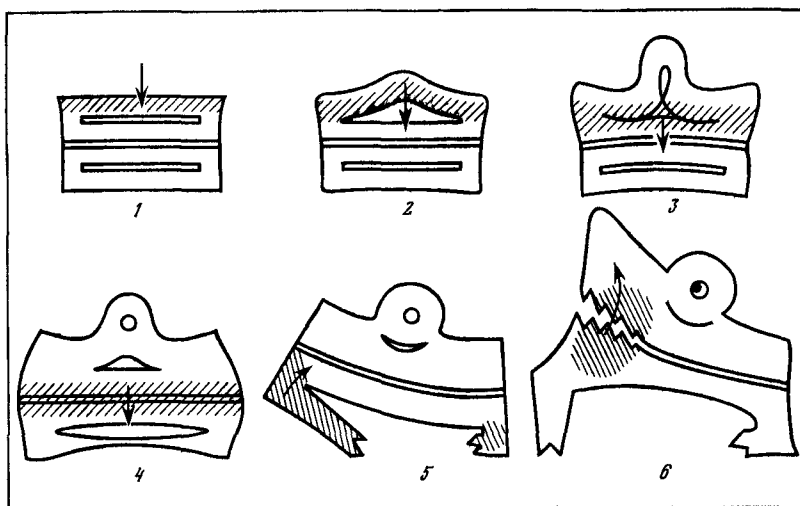


Рис. 40. Мысленный эксперимент по выращиванию морфогенетического монстра

Изменяющаяся простая химическая разметка и деформационно-ростовые процессы (штриховка) приводят благодаря действию механизмов с потерей устойчивости формы (2) и прочности (5) к весьма сложному конечному формоизменению. С деформационно-ростовым изменением геометрии биообъекта меняются граничные условия и для диффузно-ростового уравнения, чем обеспечивается своеобразная микроскопическая обратная связь механика — химия

нений, учитывающие предысторию процесса. Как следует из теории, необходимо дополнительное уравнение для определения Φ .

Процесс производства и установления пространственного распределения стройматериала будем описывать диффузионно-ростовым уравнением А. Н. Колмогорова с соавторами [1937]

$$\frac{\partial \Phi}{\partial t} = D \Delta \Phi + F(\Phi), \quad (21)$$

где D — коэффициент диффузии; $F(\Phi)$ — плотность источников ростового расширения, некоторая заданная функция ростового объема, связанная определенным образом с метаболизмом, обеспечивающим производство материала. Ее конкретный вид находится при исследовании кинетики химических процессов. Действие ранее рассмотренных и связанных с уравнениями (19) — (21) морфогенетических механизмов показано на рис. 40.