

УДК 611.013–611.019

ЭМБРИОЛОГИЯ, СРАВНИТЕЛЬНАЯ АНАТОМИЯ И БИОЛОГИЯ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ

Петренко В.М.

Российская академия естественных наук, Санкт-Петербург, e-mail: deptanatomy@hotmail.com

Анализ широко известных публикаций о механизмах развития живых существ позволяет заметить, что отсутствует жесткая, прямая связь между: 1) генотипом и фенотипом; 2) функциональной активностью и структурой генома и белкового аппарата, включая биосинтез белков, 2а) а также между ними и морфогенезом. Имеющиеся сегодня сведения о геномной организации индивидов очень ограничены, противоречивы и не всегда объективны. Поэтому оценивать роль генов в организации развития следует очень осторожно. Я считаю важным представление, что тканевые интегрирующие системы обеспечивают образование основных типов клеток, тогда как организменная интегрирующая система определяет становление формы, причем изменения именно организменных интегрирующих систем служат основной движущей силой морфологической эволюции. Результаты моих собственных исследований позволяют мне утверждать, что индивидуальная пространственная организация осуществляется в процессе межорганных взаимодействий, неравномерного роста органов, темпы которого снижаются по мере созревания тканей. Влияние окружающей среды на развитие организмов и органов (эпигенетический фактор) играет ключевую роль в реализации генетической информации.

Ключевые слова: эмбриология, сравнительная анатомия, органогенез, механика развития.

EMBRYOLOGY, COMPARATIVE ANATOMY AND DEVELOPMENTAL BIOLOGY OF ORGANS

Petrenko V.M.

Russian Academy of Natural History, St.-Petersburg, e-mail: deptanatomy@hotmail.com

Analysis of widely known publications about mechanics of being development allows to confirm, that hard direct connection is absent between: 1) genotype and phenotype; 2) functional activity and structure of genome and albuminous apparatus, including biosynthesis of proteins, 2a) and also between them and morphogenesis. Today available knowledges about genic organization of individuals are very limited, contradictory and not always objective. Therefore it should be to appraise a role of gens in development of organization very carefully. I consider as important principle, that tissue integrate systems ensure formation of cells of basic types, then organism integrate system determines moulding of form, moreover changings of just organism integrate systems are fundamental driving force of morphological evolution. Results of my own investigations make it possible, that individual spatial organization is realized in process of interorganic interactions, uneven growth of organs, rats of which are falling in accordance with maturing of tissues. Influence of environment on development of organisms and organs (epigenetic factor) plays key role in realization of genetic information.

Keywords: embryology, comparative anatomy, organogenesis, mechanics of development

Сравнительная анатомия и эмбриология как науки зарождались уже в древнем мире. Еще Аристотель в IV веке до н.э. изучал и сравнивал строение разных животных (более 500 видов) и располагал все организмы по восходящему ряду, который натуралисты XVIII века назвали «лестницей живых существ». И Аристотель, изучив строение куриного эмбриона, заметил, что общие черты организации выявляются раньше специальных и таким образом предвосхитил закон К. Бэра. Основатель сравнительной анатомии как самостоятельной научной дисциплины Ж. Кювье считал, что функция определяет строение органа, а его научный противник Э.Ж. Сент-Илер утверждал обратное. Оба они лишь приблизились к основам теории эволюции, которую представил в XVIII веке Ч. Дарвин [23]. И с этого времени, пусть по разному ученые связывали онтогенез и эволюцию, эмбриологию и сравнительную анатомию, чтобы понять

механику (физиологию) развития. Главным различием между воззрениями разных ученых по данной проблеме было отношение к роли наследственности в развитии, причем генетика появилась только во второй половине XX века. Я, как анатом, изучаю органогенез и его механику [6], их эволюционные основы, но с пониманием значимости генетики для объяснения развития индивида и его органов [13]. Сравнительная анатомия и сравнительная эмбриология стали для меня основой изучения механизмов органогенеза, если формулировать шире – биологии развития органов. Чтобы обосновать такой выбор, я обратился к широко известным зарубежным книгам.

Изучение книги «Эмбрионы, гены и эволюция» [22] позволило мне сделать вывод, что отсутствует жесткая, прямая связь между: 1) генотипом и фенотипом; 2) структурой и функциональной активностью генома и белкового аппарата, включая биосинтез

белков, 2а) а также между ними и морфогенезом. Изложенные факты и рассуждения авторов книги об этих фактах указывают на то, что имеющиеся сведения о генной организации живых существ ограничены, противоречивы и не всегда объективны. Поэтому оценивать роль генов в организации развития следует очень осторожно. Авторы [22] заметили: «...эволюционное изменение происходит путем модификации генетически детерминированной программы развития, имеющейся у каждого организма. Это заключение не следует воспринимать как модель полного генетического детерминизма... об истинном ходе событий сведений столь мало, что мы можем лишь строить гипотезы ... центральной и все еще неразрешенной проблемой остается вопрос о том, каким образом гены направляют процесс создания организма». Авторы этой книги заявили также, что «...тканевые интегрирующие системы... обеспечивают образование основных типов клеток, тогда как организменная интегрирующая система определяет становление формы... В организме у более или менее полностью развившегося животного ... Становятся необходимыми глобальные регулирующие механизмы, требующие взаимодействия между клетками на расстоянии, осуществляемого при участии гуморальных факторов – гормонов». Это согласуется с моим видением особой роли сердечно-сосудистой системы в организации развития индивида и его органов. Я имею в виду не только гормоны и гуморальный фактор, но и функцию организатора, оператора индивидуального развития, причем уже в период эмбрионального органогенеза, начиная с 4-й нед, особенно у плодов, когда сердечно-сосудистая система оформлена по дефинитивному плану и активно функционирует [2-5,7-12,14-20].

В главе 6-й книги констатируется: «Морфогенетические процессы чрезвычайно сильно взаимодействуют между собой, и эти взаимодействия приводят к канализации развития... кажущаяся направленность некоторых эволюционных линий отражает, возможно, ограничения, налагаемые теми эпигенетическими взаимодействиями, которые создают канализацию» [22]. Морфогенез органов определяется взаимодействиями между органами, которые растут неравномерно по темпам и направлениям, причем особенности роста органов детерминированы составляющими их тканями и клетками. Иначе говоря, гистогенез – это базис органогенеза, начиная с эпителиальных зачатков органов [6,16,19], т.е. движения клеток предопределяют становление определенной пространственной структу-

ры, формы, о чем и заявляют авторы обсуждаемой книги в главе 9-й: «Программа развития складывается из связанных между собой явлений двух типов – клеточной дифференцировки и становления пространственной структуры... попытаемся выяснить, ... как происходит развитие пространственной структуры и формы... эволюцию и морфологию, и клеточной дифференцировки следует понимать именно в контексте становления пространственной структуры». В конце 11-й главы книги авторы отметили зависимость генной активности от эпигенетических влияний: «Увеличение числа генов и приобретение новых генов, возможно, участвуют в эволюции большинства групп эукариот, однако главную роль в ней играют модификации изолированных регуляторных механизмов. Эволюционные изменения генной экспрессии, вероятнее всего, происходили путем изменений в отдельных регуляторных элементах... локальные регуляторные элементы реагируют на сигналы, генерируемые интегрирующими системами, которые управляют экспрессией многочисленных генов, с тем чтобы создавать интегрированные ткани и определять морфогенетические пути».

Я изучал значение для эмбрионального органогенеза соотносительного объема соседних органов как отражения интенсивности / темпа их роста (~ градиент морфогенетического давления), в т.ч. в аспекте видовых особенностей межорганных взаимодействий [6]. У плодов человека и плацентарных млекопитающих органогенез в брюшной полости определяется в первую очередь соотношением объемов и особенностями роста печени и кишечника. Этот тезис иллюстрируется соотношениями печени и слепой кишки у грызунов: всеядная и подвижная крыса – крупная печень, небольшая толстая кишка в целом и слепая кишка в ее составе; малоподвижная растительноядная морская свинка – печень меньше, огромная слепая кишка и постоянные петли восходящей ободочной кишки; очень подвижная растительноядная дегу с небольшой печенью занимает по слепой кишке промежуточное положение в этом ряду, но явно ближе к морской свинке. У морской свинки изменение относительного роста (объема) правой и левой долей печени прямо коррелирует с положением и строением двенадцатиперстной и восходящей ободочной кишки.

Межорганные взаимодействия в эмбриогенезе определяют становление дефинитивных анатомопографических взаимоотношений органов на основе неравномерного роста органов, в т.ч. стенок полостей тела

(лимитирующий фактор емкости). Соотношение темпов роста органов по разным направлениям изменяется с изменением влияния данного органа на развитие соседних органов. Органы состоят из тканей. Межтканевые взаимодействия, в т.ч. типа эпителиостромальных (эпителиомезенхимных), лежат в основе органогенеза. Его главный механизм – полифокальный рост эмбриона: пролиферирующие эпителиальные зачатки органов чередуются с промежуточными зонами мезенхимы, которые сужаются между закладками органов в целом. Таким образом индивидуальная пространственная организация осуществляется в процессе межорганных взаимодействий, на основе неравномерного роста органов, темпы которого обычно снижаются по мере созревания составляющих их тканей.

В эволюции, вероятно, функциональная активность, например – пищевая нагрузка, детерминирует адекватный морфогенез органов и их топографию путем изменения их абсолютного и относительного роста, что закрепляется естественным отбором согласно мнению И.И.Шмальгаузена (эволюция / онтогенез) [23,24]: топографические координации / эргонтические корреляции → организационные координации / морфофункциональные корреляции. Однако естественный отбор – многофакторный процесс. Объем слепой кишки, например, зависит не только от степени, но и от длительности ее наполнения (брожения пищевых остатков), а это, в свою очередь, от «грубости» пищи (крыса → морская свинка ↑). Длительность наполнения органа еще зависит, но обратно, от его эвакуаторной функции, которая, в свою очередь, зависит от степени развития мускулатуры, собственной (самого органа) и скелетной (стенок брюшной полости), подвижности животного (дегу → морская свинка ↓). Подобная функциональная морфология характерна для ободочной кишки.

В 12-й главе книги [22] ее авторы замечают: «Наилучшими примерами генов, контролирующих морфогенез, служат гены, регулирующие положение, число и индивидуальность головных, грудных и туловищных сегментов у дрозофилы... Мы все еще не в состоянии установить подлинные механизмы морфогенеза...». По моим данным, в несегментированной аксиальной мезодерме эмбриона человека определяются сгущения мезодермальных клеток [4,8]. Быстро растущие кластеры все более темных мезодермальных клеток разделяются постепенно утолщающимися прослойками более светлых клеток: цепь сомитов удлиняется, присоединяя новые звенья, их мезодермальные клетки приобретают радиальную

ориентацию. Образование сомитов происходит с конца 3-й нед и до начала 6-й нед. В эти сроки наблюдается скручивание тела эмбриона вокруг продольной оси в процессе интенсивного каудального удлинения эмбриона, плавающего вокруг сужающегося зародышевого ствола, в окружении уплотняющихся оболочек. На 6-й нед заметно накопление гликозамингликанов в зачатках позвонков. На 7-й нед выражено охрящевление туловищного скелета, когда прекращается кручение эмбриона. Наиболее интенсивно сомитообразование происходит у эмбриона человека 4-й нед. В конце 4-й нед наблюдается новообразование поясничных сомитов: дорсокаудальнее бифуркации аорты межсегментарные сосуды вместе с рыхлой мезенхимой внедряются в толщу тяжа дорсальной мезодермы, разделяя его на очаги сгущения мезодермальных клеток. Таким образом намечаются зачатки сомитов.

Я предположил: сосуды участвуют в морфогенезе сомитов как делители их зачатков в условиях продольного растяжения и кручения тела эмбриона с мягким скелетом. Скорость (периодичность) сегментирования определяется свойствами белков, закодированными в геноме мезодермальных клеток, что можно называть часами сегментирования. Я предложил двухволновую модель сегментирования мезодермы, подкрепляющую мое предположение о ключевой роли аорты в становлении квазисегментарного устройства тела человека, начиная с эмбриогенеза. Волны дифференциации осевой мезодермы: 1) детерминации – ее продольное растяжение при удлинении эмбриона с напряжением адгезии (и разрывом первичных, продольных связей ?) клеток, т.е. их дезадаптацией, индуцируют их пролиферацию и сгущение, что стимулирует также рост микрососудов, 1а) геном реагирует не только на химические, но и на физические (в т.ч. натяжение) сигналы, отвечая на них экспрессией генов; 2) регуляции данного процесса – кручение обуславливает поперечную перетяжку мезодермы, что облегчает ее разделение на сомиты сосудисто-мезенхимными клиньями; одновременно происходит дифференциация, включая контакты, и агрегация клеток (их морфогенетическая адаптация). Моя гипотеза коррелирует с различными предположениями о механике становления метамерии животных в эволюции: 1) А.Ланга – связь с локомоцией и размещением сосудов; 2) Б. Гатчека и Э.Перрье – способность пролиферировать на заднем конце тела однородные небольшие участки, последнее сегодня переросло в гипотезу «часов и волны» сегментации тела у позвоночных и беспоз-

вночных животных. Иначе говоря, движения мезодермальных клеток в процессе сомитогенеза основываются на классической модели гистогенеза: митоз (пролиферация) ↔ дифференциация, равновесие системы регулируется средой развития мезодермальных клеток и парахордальной мезодермы в целом.

В процессе интенсивного удлинения эмбриона возникает краниокаудальный градиент напряжения парахордальной мезодермы, что приводит к дезадаптации мезодермальных клеток и их связей с реорганизацией метаболизма, т.е. к биохимической дифференциации мезодермы и детерминации сомитов. Первая волна дифференциации осевой мезодермы инициирует вторую волну ее дифференциации, морфологической, т.е. сегментацию при участии кровеносных сосудов в связи с кручением тела эмбриона. На этом этапе развития происходит реагрегация мезодермальных клеток с образованием новых связей между ними (адаптация клеток). Или, иначе говоря, селективное сцепление, основанное на различиях в химизме поверхности мезодермальных клеток, является причиной разделения их массива на физически обособленные сомиты. Межклеточные коммуникации могут служить путями проведения сигналов, причем не только определяющих пространственную периодичность формирования сомитов, но и сигналов о меняющемся состоянии среды обитания клеток (эпигеномная регуляция развития), включая контакты. Нарушение (ослабление) в результате этого первичных связей клеток сопровождается снятием (снижением) клеточного торможения и пролиферацией мезодермальных клеток, а затем их внутриклеточной перестройкой (дифференциацией) с последующим образованием новых межклеточных связей. Возможно таким образом и запускаются часы сегментации тела эмбриона? Ведь эти часы, если реально они существуют, лишь деталь физиологии эмбриона в части сомитогенеза на молекулярном уровне индивидуальной организации. Мое мнение согласуется с предположением, что паттерны сегментации – это результат многослойного процесса развития, в котором иерархически взаимодействуют эпигенетические механизмы и экспрессия генов, иначе говоря, генетическая детерминация и эпигеномная регуляция сомитогенеза сопряжены [4,8], в т.ч. в виде саморегуляции развития мезодермы и эмбриона в целом.

Введение в 1-й том книги «Биология развития» [1] С. Гилберт начинается с важного замечания: «Организм – это не просто собрание случайно расположенных клеток

различных типов, и развитие заключается не только в *дифференцировке клеток*, но и в их пространственной организации в многоклеточные структуры (ткани и органы), называемой *морфогенезом*». В число основных вопросов морфогенеза С. Гилберт включает следующий: «*Как происходит рост органов и составляющих их клеток: как скоординирован этот рост в процессе развития?*». В эпилоге книги С. Гилберт подчеркивает: «Одна из важнейших задач биологии развития – перевод рабочих дефиниций в действительные вещества и процессы. Такими рабочими дефинициями... изобилует область морфогенеза...».

Заключение

Я предлагаю свое видение механики органогенеза и его эволюционных основ [13]. Орган в развитии следует изучать как часть целого организма в неразрывной связи с функцией [23]. В эволюции, вероятно, функциональная активность органов под нагрузкой, пищевой и / или двигательной, например, точнее – их перегрузкой, детерминирует адекватные изменения морфогенеза и становления топографии органов путем изменения их роста, абсолютного и относительного, что в онтогенезе закрепляется путем изменения генофонда индивида. Естественный отбор, главный регулятор такого способа развития, является многофакторным процессом. Поэтому объем (→ форма) разных отделов толстой кишки, например, зависит не только от «грубости» пищи, но и от степени развития мускулатуры (органа и стенок брюшной полости), подвижности животного. Сходные преобразования претерпевают и другие органы. Отсюда вытекает формула эволюционных основ механики органогенеза в онтогенезе: онтогенез ↔ эволюция / индивидуальная структура ↔ функция ↔ филетическая структура. Переходы в цепи представленной формулы означают преобразования организма в эволюционной цепи онтогенезов на основе сопряжения структуры и функции, через разные формы взаимодействий органов. Последние рассматриваются как движущая сила развития. Топографические координаты как особая форма морфогенетических корреляций играют важную роль в органогенезе: прямые механические взаимодействия органов определяют становление их дефинитивных анатомо-топографических взаимоотношений на основе неравномерного роста, в т.ч. стенок полостей тела (лимитирующий фактор емкости).

Анализ широко известных публикаций о механизмах развития живых существ позволяет мне заметить, что имеющиеся све-

дения о генной организации индивидов очень ограничены, противоречивы и не всегда объективны. Поэтому оценивать роль генов в организации развития следует осторожно. Результаты собственных исследований позволяют утверждать, что индивидуальная пространственная организация осуществляется в процессе межорганных взаимодействий, неравномерного роста органов, его темпы снижаются по мере созревания тканей. Считаю, что влияние окружающей среды на развитие организмов и органов (эпигенетический фактор) играет ключевую роль в реализации генетической информации.

Список литературы

1. Гилберт С. Биология развития: В 3-х томах. Пер. с англ. – М.: Мир, 1998.
2. Петренко В.М. Общая конституция человека и ее типы. Вазогемальный аспект проблемы // Междунар. журнал приклад. и фонд.исслед.-й. – 2014. – № 11-2. – С. 291–294.
3. Петренко В.М. Органы сердечно-сосудистой системы // Современный научный вестник. – 2014. – № 43 (239). – С. 33–37.
4. Петренко В.М. Механика сегментации тела у эмбриона человека // Междунар. журнал экспер.образ-я. – 2015. – № 2-1. – С. 21-24.
5. Петренко В.М. Общая конституция человека и ее типы. Невральный аспект проблемы // Успехи соврем. естествозн-я. – 2015. – № 1-4. – С. 584-587.
6. Петренко В.М. Механика органогенеза. Сравнительный метод исследований // Междунар. журнал приклад. и фонд.исслед.-й. – 2015. – № 5-2. – С. 256-259.
7. Петренко В.М. Общая анатомия человека в России сегодня // Инновац.наука. – 2015. – № 5-3. – С. 143-144.
8. Петренко В.М. Как запускаются часы сегментации тела ? // Успехи соврем.естествозн-я. – 2015. – № 1-7. – С. 1092-1095.
9. Петренко В.М. Общее устройство человека и его становление // Национальная ассоциация ученых. – 2015. – № 5(10)-4. – С. 71-74.
10. Петренко В.М. Морфотипы аорты и соматотипы человека // Успехи соврем.естествозн-я. – 2015. – № 1-8. – С. 1282-1286.
11. Петренко В.М. Как артерии сегментируют тело человека // Инновац.наука. – 2015. – № 10-1. – С. 218-220.
12. Петренко В.М. Артериальный скелет квазисегментарного тела человека // Успехи соврем. естествозн-я. – 2015. – № 9. – С. 66-71.
13. Петренко В.М. Эволюционные основы органогенеза человека: некоторые аспекты механики развития // Междунар. журнал приклад. и фонд.исслед.-й. – 2015. – № 12-7. – С. 1247-1251.
14. Петренко В.М. Эмбриональные основы морфогенеза артериального скелета в квазисегментарном теле человека // Междунар. журнал приклад. и фонд. исслед.-й. – 2016. – № 1-1. – С. 42-46.
15. Петренко В.М. Артериальный скелет тела человека // Инновац.наука. – 2016. – № 2-5. – С. 125-127.
16. Петренко В.М. / Petrenko V.M. About mechanics of human organogenesis // News of Science and Education. Sheffield: Science and Education LTD, 2015. – N 15 (39). – P. 33-37.
17. Петренко В.М. Основы общего устройства тела человека // Содружество (рос.-кит.науч. журн.). – 2016. – № 1(1)-1. – С. 94-98.
18. Петренко В.М. Общая анатомия человека в России сегодня // Научное обозрение. Мед. науки. – 2016. – № 5. – С. 92-108.
19. Петренко В.М. / Petrenko V.M. Organogenesis: Mechanics of Development // International Journal of Applied and Fundamental Research. – 2016. – № 3.
20. Петренко В.М. Интегративные системы и конституция человека // Инновац.наука. – 2016. – № 8-3. – С. 131-132.
21. Петренко В.М. О конституции человека: введение в общую анатомию человека. – М.-Берлин: Директ-Медиа, 2016. – 137 с.
22. Рэф Р.А., Кофмен Т.С. Эмбрионы, гены и эволюция. Пер. с англ. – М.: Мир, 1986. – 402 с. 23. Шмальгаузен И.И. Основы сравнительной анатомии позвоночных животных. – М.: Гос. уч.-пед.изд-во наркомпроса РСФСР, 1938. – 488 с.
24. Шмальгаузен И.И. Организм как целое в индивидуальном и историческом развитии (М.-Л., 1938) // Избран. труды. – М.: Наука, 1982. – 383 с.