

УДК 573.2; 573.4+576.5

ФРАКТАЛЬНОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ. II ФРАКТАЛЬНОСТЬ КЛЕТОК И КЛЕТОЧНЫХ АНСАМБЛЕЙ

Симонян Г.С., Симонян А.Г.

Ереванский государственный университет, Ереван, e-mail: Sim-gev@mail.ru

В статье рассматривается пространственная организация клеток и клеточных ансамблей на основе концепций фрактальной геометрии. Приводится, что стадия агрегации гемоцитов двустворчатых моллюсков, морских звезд, морского ежа, клетки эпителия гонады и водных лёгких, а также эмбриональные клетки *in vitro* проходит как хаотическая фрактальная самоорганизация. Значение фрактальной размерности ансамблей клеток варьирует в пределах 1,7 – 1,8. Показано, что поверхность эпителиальных клеток шейки матки человека демонстрирует существенно отличающуюся фрактальную поведение, когда клетка становится раковой. Фрактальная размерность раковых клеток оказывается однозначно выше, чем для нормальных клеток. Фрактальная размерность нейронов мозга костистых рыб и тихоокеанской кеты варьирует у разных типов нейронов в пределах значений от 1.22 до 1.72. Приводится, что светочувствительные клетки сетчатки глаза образуют хаотичную и фрактальную сеть.

Ключевые слова: фрактал, клетка, раковая клетка, агрегация, нейроны мозга, сетчатка

FRACTALITY OF BIOLOGICAL SYSTEMS. II FRACTALITY OF CELLS AND CELL ENSEMBLES

Simonian G.S., Simonian A.G.

Yerevan State University, Yerevan, e-mail: Sim-gev@mail.ru

The spatial organization of cells and cell ensembles on the basis of fractal geometry conception is discussed in the article. It is provided that the stage of aggregation of hemocytes clams, sea stars, sea urchins, epithelial cells of the gonad and water lung and embryonic cells *in vitro* runs as the chaotic fractal self-organization. The value of the fractal dimension of ensembles of cells varies from 1.7 – 1.8. It is shown that the surface of epithelial cells of human cervix demonstrates significantly different fractal behavior when the cell becomes cancerous. The fractal dimension of cancer cells is clearly higher than that for normal cells. The fractal dimension of cancer cells is clearly higher than that for normal cells. The fractal dimension of neurons in the brain of bony fishes and Pacific chum salmon varies with different types of neurons in the range of from 1.22 to 1.72. It is provided that the light-sensitive cells of the retina to form a chaotic and fractal network.

Keywords: fractal, cell, cancerogenous cell, aggregation, neurons of brain, retina

На основе разных критериев могут быть выделены различные подсистемы живых организмов. Наиболее распространённым является выделение на основе критерия масштабности: биосферный, биоценозный, опуляционнно-видовой уровень, организменный и органно-тканевый уровни, клеточный и субклеточный уровни, а также молекулярный уровень [2]. Исследования хаоса и фракталов в биологии постепенно охватывают все уровни организации живого, от молекул до экосистем [4, 9, 10]. Понятие фрактала введено в научный обиход Бенуа Мандельбротом [7, 14].

В работе [10] нами показаны особенности фрактальных структур биополимеров, таких как полисахариды – гликоген и хитозан, белки, ДНК и лигнина. Показано, что строение гликогена-животного крахмала дендритное. Установлено, что в присутствии бензойной кислоты хитозан образует пленку, кластеры которой имеют фрактальную размерность от 1,55 до 1,9. Показано, что белковая поверхность проявляет двухуровневую организацию. Фрактальная размерность микроуровня колеблется около

2,1, а макроуровня для разных белковых семейств – от 2,2 до 2,8. Установлено, что ДНК образует складчатую фрактальную глобулу, в которой цепь ни разу не завязывается в узел. Показано, что макромолекулы лигнина являются фрактальными агрегатами, фрактальная размерность которых равна ~2.5 в случае роста по механизму кластер-частица и ~1.8 по механизму кластер-кластер. Установлено, что в концентрированных растворах искусственного лигнина-дегидроенизационного полимера в ДМСО лигнин находится в виде фрактальной глобулы. **Целью данной работы** является обсуждение особенности фрактальных структур клетки и клеточных ансамблей.

Фрактальность и фрактальная размерность клеток и клеточных ансамблей

Клетка является структурно-фундаментальной частицей структуры живого вещества. Она является простейшей системой, обладающей всем комплексом свойств живого, в том числе способностью к самостоятельному существованию, самовос-

произведению и переносить генетическую информацию [8, 11].

Несмотря на многообразие форм, организация клеток всех живых организмов подчинена единым структурным принципам. На основании строения составляющих их клеток все клеточные формы жизни на Земле можно разделить на два надцарства: прокариоты и эукариоты.

Прокариотами являются организмы, не обладающие оформленным клеточным ядром и другими внутренними мембранными органоидами (за исключением плоских цистерн у фотосинтезирующих видов, например, у цианобактерий). Прокариоты являются историческими предшественниками организмов с развитыми клетками. К ним относят бактерии, сине-зеленые водоросли и археи. Нити нуклеиновых кислот у этих клеток расположены не в ядре, а в цитоплазме.

Эукариоты – организмы, в отличие от прокариот обладают оформленным клеточным ядром, отграниченным от цитоплазмы ядерной оболочкой. Генетический материал заключён в нескольких линейных двухцепочных молекулах ДНК, прикрепленных изнутри к мембране клеточного ядра и образующих у подавляющего большинства комплекс с белками-гистонами, называемый хроматином. В клетках эукариот имеется система внутренних мембран, образующих, помимо ядра, ряд других органоидов (рис. 1).

Живые организмы для обеспечения максимальной площади обмена с окружающей средой и интенсификации соответствующего метаболизма, с помощью фрактальных ветвящихся структур увеличивают площади раздела фаз и максимально заполняют пространства. Можно сказать, что биологическая функция фрактальных структур – это создание огромного разнообразия биологической формы и функции. Биологические фракталы, в том числе клетки и клеточные ансамбли сложной пространственной организации могут быть количественно охарактеризованы фрактальной размерностью как мерой заполнения пространства, исследуемой структурой [4-6]. Как известно, традиционные геометрические объекты имеют целочисленную размерность: линия одномерна, плоская поверхность двумерна, поверхность сферы трехмерна. Фрактальная линия выходит за пределы одномерного пространства, вторгаясь в двумерное; фрактальная плоскость частично выходит в трехмерное пространство. Фрактальные структуры обеспечивают добавочное четвертое измерение жизни: хотя живые существа занимают трехмерное пространство, их физиология

и анатомия функционируют так, как если бы они были четырехмерными [15].

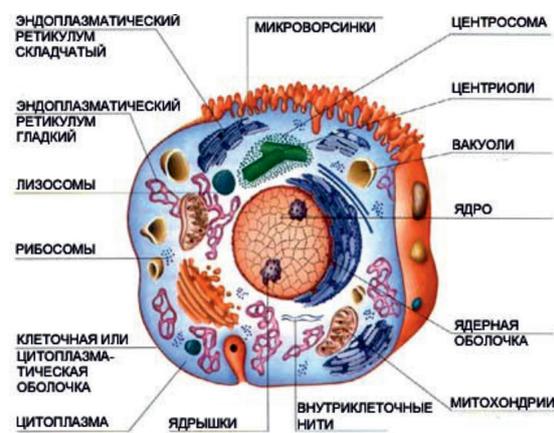


Рис. 1. Строение клетки

Как было сказано, клетка тоже может быть рассмотрена как фрактальная система. Нелинейную пространственную организацию клетки можно представить, как перколяционный кластер, пронизывающий всю систему [12]. Ниже перколяционного порога кластеры ведут себя как локальные образования, тогда как выше порога система соединений распространяется до бесконечности. Около критической точки система претерпевает переход из состояния ограниченной связанности в состояние, в котором связи распространяются бесконечно.

В работе [5] показано, что стадия агрегации гемоцитов двустворчатых моллюсков *Mizuhopecten yessoensis*, *Mytilus trossulus*, *Crassostrea gigas*; целоциты иглокожих: морских звезд *Patiria pectinifera*, *Asterias amurensis*, *Evasterias retifera*, *Distolasterias nipon*, трепанга *Apostichopus japonicus*, морского ежа *Strongylocentrotus nudus*, клетки эпителия гонады и водных лёгких *Apostichopus japonicus*, а также эмбриональные клетки *Strongylocentrotus nudus in vitro* проходит как хаотическая фрактальная самоорганизация, адекватно описываемая двумя имитационными моделями. Значение фрактальной размерности ансамблей клеток в двумерной (однослойной) культуре зависит от концентрации клеток, условий культивирования, сложности образуемых ими паттернов и варьирует в пределах 1,7 – 1,8. Выделены четыре стадии процесса агрегации и образования конгломератов гемоцитами приморского гребешка *Mizuhopecten yessoensis*, определяемые различными клеточными механизмами и характеризующи-

мися различными фрактальными размерностями.

Учеными из США проверено 300 эпителиальных клеток шейки матки, полученные от 12 женщин [13]. Анализируя адгезионные карты отдельных клеток шейки матки, которые были получены с помощью атомно-силовой микроскопии, работающей в режиме Harmonix, обнаружено, что раковые клетки демонстрируют простое фрактальное поведение, в то время как нормальные клетки могут быть аппроксимированы только в лучшем качестве – мультифрактальном. Показано, что поверхность эпителиальных клеток шейки матки демонстрирует существенно отличающуюся фрактальную поведение, когда клетка становится раковой. Фрактальная размерность раковых клеток оказывается однозначно выше, чем для нормальных клеток.

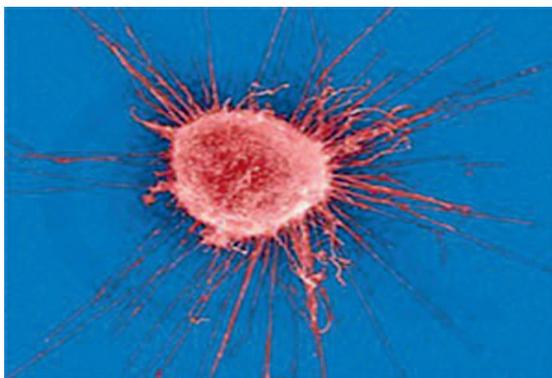


Рис. 2. Раковая клетка

Примером фрактальной структуры являются нейроны [3]. Нервной клетке необходим непосредственный контакт с большим числом других клеток. Функция нервной ткани – сбор, обработка и хранение информации – требует развития самой сложной системы, которая только существует в окружающей природе. От тела клетки отходят отростки, называемые дендритами, которые ветвятся на все более и более тонкие волокна. На дендритах нейронов обнаружены многочисленные маленькие боковые отростки, так называемые «шипики», которые являются основными местами синапсов дендритов в нейронах, то есть специальной областью аксо-дендритических соединений, обеспечивающих увеличение общей площади контакта с другими нейронами. Дендриты нейронов образуют сложную сеть, устанавливающую разветвлённые горизонтальные межнейронные связи. При этом следует учесть, что кортикальные структуры, как правило, состоят из несколь-

ких клеточных слоёв, различающихся морфологией составляющих их нейронов, но тесно связанных между собой, как по вертикали, так и по горизонтали, огромным числом нейрональных отростков. Однако особенно много ассоциативных связей внутри каждого слоя, которые объединяют многочисленные нервные клетки в ансамбли [1]. Дендриты резко увеличивают поверхность нервных клеток. В пирамидах коры дендриты составляют до 80–90% их поверхности, а объём этих отростков в изокортексе человека в 5 раз превышает объём тел нейронов.

Фрактальная размерность нейронов мозга костистых рыб опистоцентра безногого *Pholidapus dybowskii* и тихоокеанской кеты *Oncorhynchus keta* варьирует у разных типов нейронов в пределах значений от 1.22 до 1.72 [4-6]. Фрактальная размерность достигает наиболее высоких значений у менее специализированных, выполняющих более разнообразные функции нейронов, тогда как нейроны узкой специализации характеризуются относительно низкой фрактальной размерностью. В ходе онтогенеза, с первого по второй год жизни симы *Oncorhynchus masou*, значения фрактальной размерности возрастают у нейронов пяти исследованных групп головного и спинного мозга. Найдена корреляция основных морфометрических значений и фрактальной размерности и их соответствие с морфологическими преобразованиями дендритного дерева исследованных нейронов в онтогенезе.

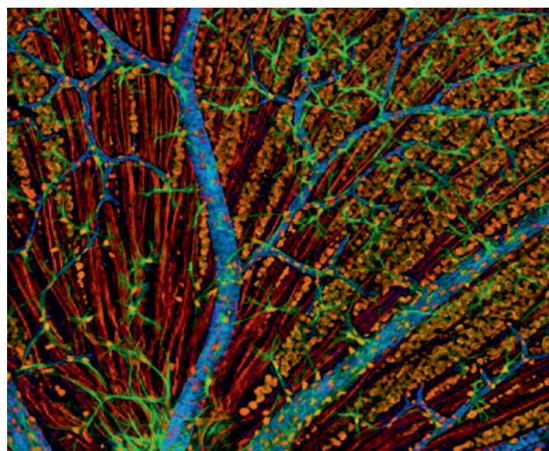


Рис. 3. Сетчатка мыши: зеленым окрашены глиальные клетки, красным – волокна зрительного нерва, оранжевым ганглионарные нейроны, синим-красные кровеносные сосуды

Сетчатка глаз содержит светочувствительные клетки, благодаря которым мы видим. Они действительно образуют хаотичную и фрактальную сеть.

Выводы

1. Показано, что значение фрактальной размерности ансамблей клеток двусторчатых моллюсков, морских звезд, морского ежа варьирует в пределах 1,7–1,8.

2. Получается, что фрактальная размерность раковых клеток оказывается однозначно выше, чем для нормальных клеток.

3. Фрактальная размерность нейронов мозга костистых рыб и тихоокеанской кеты варьирует у разных типов нейронов в пределах значений от 1.22 до 1.72.

4. Светочувствительные клетки сетчатки глаза образуют хаотичную и фрактальную сеть.

Список литературы

1. Ахмадеев А.В., Калимуллина Л.Б. Ядерные и экранные – базисные конструкции нервной системы // Совр. наукоемкие технологии. – 2007. – № 7. – С. 11–14.
 2. Гилберт С. Биология развития: В 3-х т. Т. 3: Пер. с англ. – М.: Мир, 1995. – 352 с.
 3. Жаботинский Ю.М. Нормальная и патологическая морфология нейрона. – Л.: Медицина, 1965. – 329 с.
 4. Исаева В.В., Каретин Ю.А., Чернышев А.В., Шкуратов Д.Ю. Фракталы и хаос в биологическом морфогенезе. – Владивосток: Институт биологии моря ДВО РАН, 2004. – 128 с.

5. Каретин Ю.А. Фрактальные свойства клеток и клеточных ансамблей: Автореф. канд.биол.наук. – Владивосток, 2005. – С. 188.

6. Каретин Ю.А., Пушина Е.В., Исаева В.В. Фрактальная размерность как количественный показатель пространственной сложности и возрастных изменений морфологии нейронов ЦНС рыб. // Материалы XV Международной конференции по нейрокибернетике. Секционные доклады. – Ростов-на-Дону: ЮФУ, 2009. – Т. 1. – 372 с.

7. Мандельброт Б. Фрактальная геометрия природы. – М.: Институт компьютерных исследований, 2002. – 656 с.

8. Николаев А.Я. Биологическая химия. – М.: МИА, 2001. – 496 с.

9. Симонян Г.С., Симонян А.Г. Энтропийный подход к оценке хаоса и порядка биологических систем // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 9. – С. 100–104.

10. Симонян Г.С., Симонян А. Г. Фрактальность биологических систем. I фрактальность биополимеров. // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 11. – С. 93–97.

11. Стволинская Н.С. Цитология. – М.: Прометей, 2012. – 290 с.

12. Aon M.A., Cortassa S. On the fractal nature of cytoplasm // FEBS Letters. – 1994. – V. 344, № 1. – P. 1–4.

13. Dokukin M.E., Guz N.V., Gaikwad R.M., Woodworth C.D., Sokolov I. Cell Surface as a Fractal: Normal and Cancerous Cervical Cells Demonstrate Different Fractal Behavior of Surface Adhesion Maps at the Nanoscale // Phys. Rev. Lett. – 2011. 107, 028101.

14. Mandelbrot B.B. Les Objects Fractals: Forme, Hasard et Dimension. – Paris: Flammarion, 1975. – 192 p.

15. West G.B., Brown J.H., Enquist B.J. The fourth dimension of life: fractal geometry and allometric scaling of organism // Science. – 1999. – V. 284, № 5420. – P. 1677–1679.