



УДК 573.2; 573.4

ФРАКТАЛЬНЫЕ И ХАОТИЧЕСКИЕ ПАТТЕРНЫ В МОРФОЛОГИИ ЖИВОТНЫХ

В.В. Исаева

Институт биологии моря им. А.В. Жирмунского Дальневосточного отделения Российской Академии Наук, ул. Пальчевского 17, 6900041, Владивосток, РОССИЯ; Институт проблем экологии и эволюции Российской Академии Наук им. А.Н. Северцова, Ленинский пр. 33, 119071, Москва, РОССИЯ; e-mail: vv_isaeva@mail.ru

В обзоре рассматривается пространственная организация клеток, клеточных ансамблей, тканей и организма многоклеточных животных на основе концепций фрактальной геометрии, топологии и теории динамического хаоса. Исследован как сценарий перехода от хаоса к упорядоченности в самоорганизующихся системах культивируемых *in vitro* клеток, так и обратный сценарий перехода от порядка к хаосу в ходе фрактального морфогенеза клеток и клеточных систем многоклеточных животных. Выявлены и количественно охарактеризованы элементы хаоса в морфологии многоклеточных животных. Изучение фрактального морфогенеза проведено на ветвящихся эпителиальных каналах гастроваскулярной системы сцифомедузы *Aurelia aurita* и жаберной трахейной системы личинок поденок *Siphonurus immanis* и *Parameletus chelifera*, а также структурах интерны колониальных корнеголовых ракообразных *Peltogasterella gracilis* и *Polyascus polygenea*. Показано, что полностью идентичные фрактальные паттерны не встречаются даже в пределах одного радиально- или билатерально-симметричного организма с функционально эквивалентными повторяющимися модулями. Фрактальная размерность использована для оценки пространственной сложности морфологии нейронов центральной нервной системы рыб: опистоцентра *Pholidapus dybowskii*, кеты *Oncorhynchus keta* и симы *Oncorhynchus masou*. Показано, что в ходе онтогенеза симы значения фрактальной размерности и линейных морфометрических показателей возрастают у нейронов исследованных групп. Сделано заключение об адаптивности и эволюционных преимуществах биологического морфогенеза с хаотическим фрактальным режимом, обеспечивающим морфофункциональную вариабельность, пластичность и возможность приспособления к непредсказуемым изменениям среды.

Ключевые слова: фракталы, хаос, топология, Metazoa

FRACTAL AND CHAOTIC PATTERNS IN ANIMAL MORPHOLOGY

V. V. Isaeva

A.V. Zhirmunsky Institute of Marine Biology of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Palchevsky St., 17, 690041, Russia; A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Leninsky Pr., 119071, Russia; e-mail: vv_isaeva@mail.ru

In the review the spatial organization of cells, cell ensembles, tissues and metazoan body are considered using the concepts of fractal geometry, topology and dynamic chaos theory. We investigated both the scenario of transition from chaos into order during self-organization of cells *in vitro* and the reverse scenario of transition from order to chaos in the fractal morphogenesis of metazoan cell systems. Chaotic features in animal morphology were identified and quantified. Fractal morphogenesis was studied using epithelial branching channels of gastrovascular system in the scyphomeduse *Aurelia aurita* and tracheal gill system in the mayfly larvae *Siphonurus immanis* and *Parameletus chelifera*, as well as structures of colonial interna in rhizocephalan crustaceans *Peltogasterella gracilis* and *Polyascus polygenea*. It was shown that completely identical fractal patterns do not occur even within a single animal body with radial or bilateral symmetric, functionally equivalent repetitive modules. Fractal dimension was used to quantify the spatial complexity

of neuron morphology in central nervous system of the fishes *Pholidapus dybowskii*, *Oncorhynchus keta* and *Oncorhynchus masou*. During ontogenesis of *Oncorhynchus masou* the values of fractal dimension and linear morphometric indicators were rising in studied neuron groups. Probably biological morphogenesis with chaotic fractal regime had an advantage in evolution, providing morphofunctional variability, plasticity and adaptability to unpredictable environmental changes.

Key words: fractals, chaos, topology, Metazoa

ВВЕДЕНИЕ

Для более глубокого понимания биологических явлений необходим выход в обширную междисциплинарную область исследований детерминированного хаоса и самоорганизации, нелинейной динамики, фрактальной геометрии, связанную с именами И. Пригожина (1986), Г. Хакена (1980, 2003), Б. Мандельброта (2002, 2004). Это междисциплинарное направление исследований именуют *нелинейной наукой, изучением сложных систем, синергетикой, теорией самоорганизации*. Свойства систем, называемых сложными (включая биологические системы), не сводимы к свойствам их компонентов и проявляют вновь возникающие, или «эмерджентные» черты. Сложное непредсказуемое поведение детерминированной нелинейной системы – динамический (детерминированный) хаос – сочетает детерминированность и случайность, ограниченную предсказуемость и непредсказуемость. Для морфологического описания и получения количественных характеристик биологических систем различных уровней организации, от молекул до экосистем, все шире применяется язык фрактальной геометрии, дающей возможность корректного и сжатого описания структур и процессов, не доступного для традиционно используемого в биологии языка евклидовой геометрии. Биологические объекты и процессы обладают фрактальными свойствами, характеризуясь масштабной инвариантностью, или самоподобием, и такими количественными показателями, как фрактальная размерность и лакунарность (Mandelbrot 1977, 1983; Weibel 1991, 1994; Smith et al. 1996; Goldberger 1997; West et al. 1999; Binzegger et al., 2005; Louis et al. 2007). Дизайн ветвящихся фрактальных биологических структур оптимален для выполнения функций распределения потоков, несущих питание, кислород и выводящих экскреты (Weibel 1991, 1994; Goldberger 1997; Исаева 2005; Isaeva et al. 2008). Общая черта и биологическая функция фракталь-

ных ветвящихся структур, создающих огромное разнообразие биологических форм – увеличение площади раздела фаз, максимальное заполнение пространства, что обеспечивает живым организмам максимизацию площади обмена с окружающей средой и соответствующую интенсификацию метаболизма при минимизации общего объема. Фрактальная геометрия уже провозглашена принципом дизайна живых организмов (Weibel 1991, 1994). Повторяемые, самоподобные биологические фрактальные алгоритмы дают существенное сжатие генетической информации, поскольку одни и те же биологические механизмы могут быть повторно и многократно использованы в контроле последовательных шагов фрактального морфогенеза. Формообразование ветвящихся респираторных деревьев у млекопитающих и насекомых – достаточно изученный пример (Metzger Krasnov 1999; Warburton et al. 2000).

Все биологические фракталы – нерегулярные, частично хаотизированные формы, представляющие собой результат и структурную запись динамического хаоса процессов их морфогенеза и неизбежно включающие стохастическую вариабельность, т.е. фракталоподобные структуры, или квазифракталы. Фрактальная (дробная) размерность (Mandelbrot 1983; Федер 1991) служит показателем и мерой заполнения фрактальной структурой топологического пространства, в котором осуществляется морфогенез этой структуры. Биологические фракталы (например, клетки и клеточные ансамбли сложной пространственной организации) могут быть количественно охарактеризованы фрактальной размерностью как мерой заполнения пространства исследуемой структурой, неким индексом ее пространственной сложности. В качестве дополнительной характеристики фракталов Б. Мандельброт (Mandelbrot 1983) ввел понятие *лакунарности*, т.е. наличия пустот (лакун) как меры неоднородности структуры фрактала. Признана также необходимость применения топологического подхода для описания и

анализа пространственной организации биологических объектов (Thom 1969, 1996; Edelman 1988; Jockush, Dress 2003; Pivar 2007). Топологический подход в достаточной мере использован молекулярными биологами для анализа форм ДНК (Crick 1976; Wasserman, Cozzarelli 1986; Drabik et al. 1997; Stasiak 2000). Топологический подход применен и к исследованию преобразований морфологии Metazoa в онтогенезе и эволюции (Преснов, Исаева 1985; Исаева, Преснов 1990; Presnov, Isaeva 1991, 1996; Jockush, Dress 2003; Isaeva et al. 2006, 2008). Биологическое формообразование рассматривается и как процесс самоорганизации, т.е. самопроизвольного возникновения пространственной и временной упорядоченности, в ходе которого глобальный паттерн системы возникает путем локальных взаимодействий элементов низших уровней; биологическая самоорганизация направляется и закрепляется естественным отбором (Kauffman 1993; Ben-Jacob 1998; Parrish, Edelstein-Keshet 1999; Blazis 2002; Parrish et al. 2002; Camazine et al. 2002; Whitesides, Grzybowski 2002; Pivar 2007). Моделирование процессов самоорганизации биологических систем и нелинейный анализ сложных биологических форм – интенсивно развивающееся направление современной теоретической биологии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Концепция самоорганизации полностью применима к реагрегации клеток *in vitro*, спонтанно образующих ансамбли клеток с координированным «социальным» поведением и генерирующих упорядоченные морфологические паттерны. Эксперименты с диссоциацией и реагрегацией клеток различных организмов дают свидетельства огромных регуляторных способностей клеток многоклеточных животных. Еще Э. Вильсон показал, что диссоциированные клетки губок формируют агрегаты, которые превращаются в маленьких губок (Wilson 1907). Последующие подобные опыты на эмбриональных клетках морских ежей показали, что клеточные реагрегаты становятся плавающими «эмбриоидами» (Giudice 1962; Spiegel, Spiegel 1975), способными развиваться в личинок (Giudice 1962), а после метаморфоза – в фертильных морских ежей (Hinegardner 1975). При исследовании *in vitro* агрегирующих гемоцитов моллюсков, целомоцитов иглокожих

и эмбриональных клеток морского ежа выявлен общий сценарий фрактальной самоорганизации как переход от хаоса к порядку (Исаева 1994, 2005; Исаева и др. 2004а; Isaeva et al. 2008). Клетки крови, гемолимфы или целомической жидкости, как известно, осуществляют *in vivo* защитные функции тромбообразования, инкапсуляции, фагоцитоза, первичной репарации раны. Такие системы, состоящие исходно из отдельных клеток с хаотической индивидуальной динамикой, весьма удобны для исследования явлений самоорганизации клеток в упорядоченные структуры. *In vitro* реакции фагоцитоза и инкапсуляции проявляются в прикреплении к искусственному твердому субстрату, реакция тромбообразования – в клеточной агрегации (Исаева 1994; Isaeva et al. 2008). Проведено экспериментальное исследование динамики фрактальной самоорганизации агрегирующих *in vitro* гемоцитов моллюска *Mizuhopecten yessoensis*. Ранние агрегаты гемоцитов приморского гребешка *Mizuhopecten yessoensis* подобны фрактальным монстрам Мандельброта (Mandelbrot 1983) и хаотическим фрактальным кластерам, имитируемым моделью агрегации, ограниченной диффузией (diffusion limited aggregation, DLA; Witten, Sander 1981). Проведено имитационное моделирование фрактальной самоорганизации агрегирующих *in vitro* гемоцитов на основе модели DLA, а также клеточных автоматов (Державин, Исаева 2000; Исаева и др. 2004а; Исаева 2005). Клеточные автоматы неоднократно использовали (и продолжают использовать) для моделирования широкого спектра физических и биологических явлений (например, Лахно, Устинин 2002; Dallon et al. 2006; Thorne et al. 2007). Разработанная исходно для моделирования морфогенеза физических фрактальных кластеров модель DLA (Witten, Sander 1981; Meakin 1986; Сандер 1987) была использована биологами для имитации фрактального роста бактерий, морфогенеза костного мозга и морфологии нейронов (например, Naeim 1996; Caserta et al. 1990; Louis et al. 2007).

При таком моделировании достаточно простой набор правил приводит к появлению сложных паттернов, морфогенез которых сочетает упорядоченность и хаос, ограниченную детерминированность и непредсказуемость, связь локального порядка и глобального паттерна. Определение фрактальной размерности ранних агрегатов гемоцитов дает значения, варьирующие в пределах 1.6–1.7; та-

кие значения характерны и для конфигураций, описываемых моделью DLA, фрактальная размерность которых – топологический инвариант, определяющий внутренний порядок хаотического кластера (Witten, Sander 1981; Сандер 1987). Совпадение хода кривых соотношения площади и оптической плотности изображения агрегата для реального объекта в процессе сокращения и для его фрактальной модели доказывает фрактальную сущность ранних агрегатов гемоцитов (Державин, Исаева 2000). Применение специфического ингибитора сборки фибриллярного актина, (цитохалазина В или D) дает возможность выявить зависимость процессов морфогенеза от функций интактной системы актиновых филаментов, т.е. биологический механизм самоорганизации гемоцитов. Таким образом, в ходе агрегации гемоцитов и других клеток *in vitro* проявляются как общие для живых и неживых систем закономерности фрактальной самоорганизации, так и специфические биологические механизмы клеточной агрегации, зависящие от функционирования интактной системы актиновых филаментов (Державин, Исаева 2000; Исаева и др. 2004а; Исаева 2005; Isaeva et al. 2008).

Итак, в чашке Петри можно наблюдать хаос – хаотические фрактальные кластеры клеток. Имеет ли место хаос в морфофункциональной организации клеток и тканей многоклеточных животных?

Хаотическая фрактальная динамика морфогенеза нейронов и их сетей неоднократно исследовалась нейробиологами. Нейроны – фракталоподобные структуры, формирующиеся в соответствии с алгоритмом самоподобия: клеточное тело дает начало повторно ветвящимся аксонам и дендритам (Stanley 1989; Goldberger et al. 1990; Smith et al. 1996). Сети нейронов характеризуются проявлениями фрактальной организации как в пространстве, так и во времени (Waliszewski, Konarski 2002); предполагается, что фрактальный дизайн нейронов и их дендритов оптимизирован для выполнения функции передачи потока информации (Smith et al. 1996; Goldberger 1997). Самоподобие и масштабная инвариантность нейронов проявляется лишь стохастически и в ограниченной масштабной шкале, т.е. нейроны – хаотические, нерегулярные фракталы. Выявлен хаос в функционировании нейронов и нейронных сетей, показана хаотическая фрактальная динамика энцефалограмм (Goldberger et al. 1990; Stanley et al.

1992; Goldberger 1997; Hofman 2001; Waliszewski, Konarski 2002). Широко использовано определение фрактальной размерности нейронов мозга и ганглиозных клеток сетчатки млекопитающих (Caserta et al. 1990; Goldberger et al. 1990; Kniffki et al. 1994; Smith et al. 1996; Fernandez et al. 1999; Costa et al. 2002; Louis et al. 2007).

Фрактальная размерность (определенная несколькими методами с помощью компьютерных программ анализа изображений ImageJ и Benoit) использована для оценки пространственной сложности нейронов центральной нервной системы рыб: опистоцентра *Pholidapus dybowskii*, кеты *Oncorhynchus keta* и сима *Oncorhynchus masou* (Исаева и др. 2004б, 2006). Были выбраны несколько типов нейронов мозга рыб с достаточно четко выраженными морфологическими различиями и определена фрактальная размерность малых выборок таких нейронов для поиска корреляции значения фрактальной размерности с морфофункциональной организацией анализируемых нейронов. Фрактальная размерность дендритного дерева исследованных нейронов количественно характеризует степень заполнения двумерного пространства силуэтным или контурным черно-белым изображением нейрона и служит численной мерой его пространственной сложности.

Для количественной характеристики морфологии нескольких классов анализируемых нейронов молоди сима, помимо фрактальной размерности, применено определение лакунарности и некоторых традиционных нелинейных морфометрических показателей (общей длины отростков, числа конечных ветвей, числа точек ветвления, площади клетки) с целью поиска корреляций использованных показателей и сопоставления их динамики во времени с онтогенетическими преобразованиями организации анализируемых нейронов. Фрактальная размерность (D_f) как силуэта, так и контура нейрона на плоскости оказывается промежуточной между целочисленными значениями топологической размерности клеточного отростка как линии ($D_t=1$) и двумерного пространства ($D_t=2$), заполняемого ветвящимися нейритами. Значения фрактальной (дробной) размерности исследованных нейронов рыб варьируют от 1.22 до 1.72 в зависимости от принадлежности нейронов к какому-либо классу. Фрактальная размерность достигает наиболее высоких значений у менее специализированных, выполняющих более

разнообразные функции нейронов, тогда как нейроны узкой специализации характеризуются относительно низкими значениями фрактальной размерности (Исаева и др. 2004б).

В ходе онтогенеза симы *Oncorhynchus masou*, с первого по второй год жизни, значения морфометрических показателей и фрактальной размерности возрастают у пяти исследованных групп нейронов головного и спинного мозга. Ранее уже было найдено увеличение фрактальной размерности культивируемых нейронов млекопитающих по мере их дифференцировки (Smith et al. 1996); автор предполагает, что фрактальная размерность может служить показателем возрастного изменения морфологии нервных клеток в растущем организме; наши данные, полученные на нейронах молоди рыб (Исаева и др. 2006), подтверждают такое предположение.

На рис. 1 представлен пример возрастных изменений одного из классов нейронов спинного мозга *Oncorhynchus masou* одного года и двух лет и средние значения фрактальной размерности нейронов каждой стадии, определенные методом подсчета квадратов (box counting). Дополнительной полезной характеристикой оказывается значение лакунарности как количественной меры поворот-

ной симметрии исследуемых изображений нервных клеток и тем самым – меры неоднородности заполнения двумерной плоскости силуэтом или контуром нейрона. Этот показатель снижается на исследованном отрезке онтогенеза у нейронов исследованных классов: отростки нейронов спинного мозга *Oncorhynchus masou* младшей возрастной группы менее равномерно заполняют пространство, тогда как по мере дифференцировки нейронов уровень их поворотной симметрии (т.е. однородности заполнения пространства клеточными отростками) возрастает. Адекватность применения использованных показателей для характеристики пространственной организации нейронов подтверждается большим числом достоверных корреляционных связей численных значений этих показателей: положительной корреляцией значений фрактальной размерности, площади нейронов, числа конечных ветвей, точек ветвления, длины отростков и отрицательной корреляцией всех показателей со значением лакунарности (Исаева и др. 2006).

Таким образом, количественные показатели для идентификации разных классов нейронов могут включать как фрактальную размерность, так и топологические черты ветвления дендри-

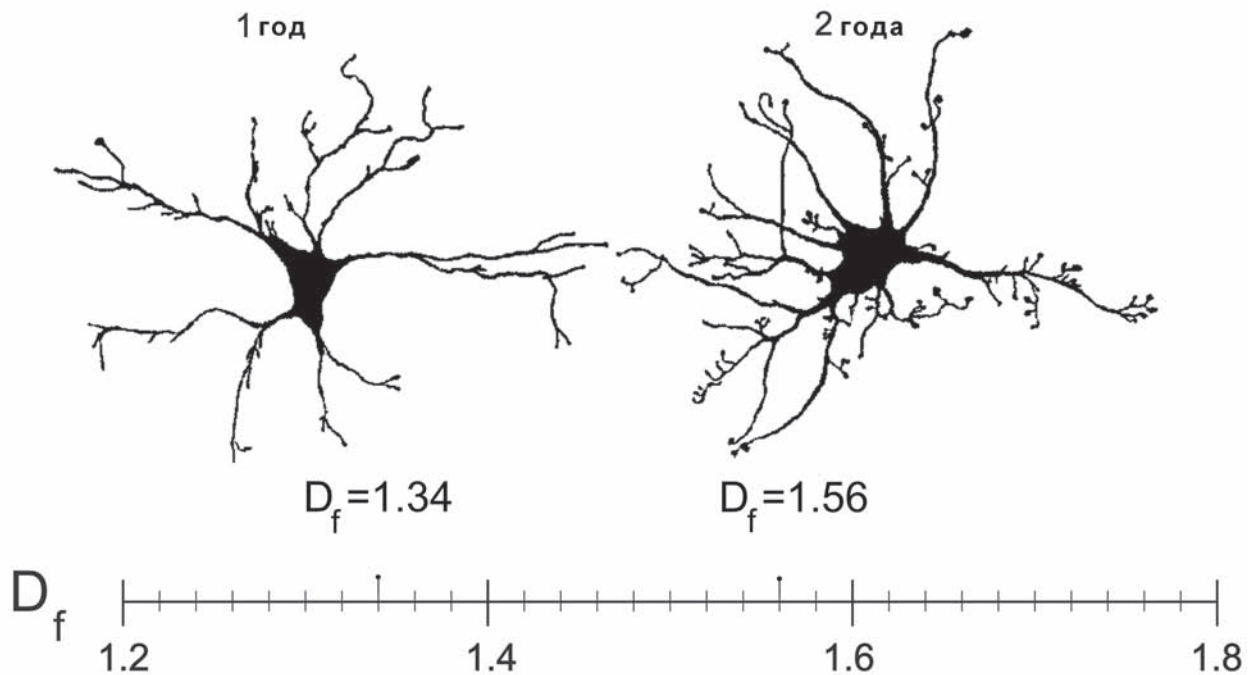


Рис. 1. Изменения морфологии и фрактальной размерности одного из классов нейронов спинного мозга в онтогенезе симы *Oncorhynchus masou* (по: Исаева и др., 2006).

тов, наряду с линейными морфометрическими признаками; набор всех этих показателей дает количественную характеристику пространственной сложности нейрона, коррелирующую с его морфофункциональной организацией. Можно получить и индивидуальный «портрет» каждого нейрона как неповторимое, уникальное сочетание его характеристик, и выделить признаки, типичные для определенного класса нейронов, и выявить фрактальные черты, общие для живых и неживых фрактальных структур. Модель агрегации, ограниченной диффузией, DLA (Witten, Sanders 1981; Meakin 1986), имитирует морфогенез неорганических фрактальных кластеров. Модель DLA была использована для имитации хаотической фрактальной морфологии нейронов сетчатки (Stanley 1989; Caserta et al. 1990; Binzegger et al. 2005; Louis et al. 2007). Цель такого моделирования – не просто имитация морфологии нейронов, но эвристический взгляд на нейрон как фрактальный хаотический кластер, обладающий общими чертами с фрактальными кластерами неживой природы. Морфогенез многих природных фрактальных объектов, в том числе нейронов, может детерминироваться не одним единственным алгоритмом построения, а несколькими последовательно сменяющимися друг друга алгоритмами. Простое однократное изменение одного лишь параметрического значения модели DLA дает большее приближение получаемой имитации к реальной морфологии нейронов сравнительно с исходной классической моделью (Исаева 2005; Isaeva et al. 2008) (рис. 2).

Несколько усложненные варианты этой модели имитируют векторизованный рост нейрона или взаимодействие хаотических фрактальных кластеров, создающих квазифрактальную сеть, подобную примитивной нейронной сети (Исаева и др. 2004а). Нейронные сети проявляют и про-

странственную, и временную фрактальность (Waliszewski, Konarski 2002). Близость значений фрактальной размерности отдельных нейронов и нейронных кластеров мозга рыб (Исаева и др. 2004б) выявляет масштабную инвариантность нейронов и их сетей. Фрактальность морфофункциональной организации нейронов и нейронных сетей коррелирует с хаотическими процессами в нервной системе (Goldberger et al. 1990; Waliszewski, Konarski 2002). Функции нейронов неразрывно связаны с их морфологическими чертами, служащими «морфологическими коррелятами» (Aizeman et al. 2003) нейрональной активности.

Известно, что рост аксона и дендритов, их ветвление и установление межнейронных связей определяется множеством генетических и эпигенетических факторов и направляется различными сигналами клеточного и внеклеточного окружения нейрона (Kniffki et al. 1994; Dickson 2002). Детально исследованы молекулярные механизмы, ответственные за направление роста и ветвление аксонов, как и формирование паттерна межнейронных связей. Навигация растущего конуса роста нейронов направляется непрерывной интеграцией позитивных и негативных сигналов окружения (Dickson 2002). Прослежено образование шипиков и морфогенез дендритов при стимуляции в эксперименте: таким образом локальная активность влияет на морфогенез нейронов и их контуров (Malevic-Savatic et al. 1999). Перепроизводство и конкуренция нейронов, их отростков и синапсов в развивающейся нервной системе позвоночных неизбежно порождает элементы хаоса (случайности, варибельности), выявленные в организации сетей нейронов (см: Rakic et al. 1986; Савельев 2001, 2005). Хаотическая динамика морфогенеза и функционирования нейронов и их сетей, связанная с конкуренцией на

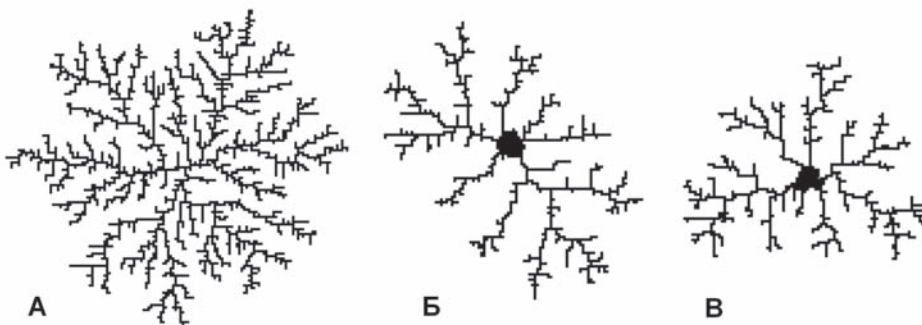


Рис. 2. Модель DLA: А – при константных параметрах; Б, В – при однократном изменении одного из параметров.

клеточном уровне, самоорганизацией нейронных сетей и их функциями обработки информации – нормальная характеристика нервной системы (Goldberger et al. 1990; Schiff et al. 1994; Tononi Edelman, 1998; Hofman et al. 2001; Waliszewski Konarski 2002). Избыточно упорядоченный режим свидетельствует о патологии, как, например, патологическая периодичность при эпилепсии, паркинсонизме, маниакально-депрессивном психозе (Голдбергер и др. 1990). Полиморфизм и варибельность нейронной организации позволяют мозгу реагировать на разнообразие среды (Tononi, Edelman 1998).

По всей вероятности, проявления самоорганизации и фрактального хаоса в морфологии нейронов и их сетей обеспечивают возможность морфологической и функциональной варибельности, коррелирующей с проявлениями широкого спектра адаптивных реакций. Дизайн мозга млекопитающих таков, что он может выполнять большое число сложных функций с минимальной затратой энергии и материала как при выполнении своих функций, так и при построении самоподобной иерархической организации контуров нейронов (Hofman 1991). Иная стратегия построения сети нейронов выявляется у организмов с жестко детерминированным развитием и малым постоянным числом клеток, что наиболее выражено у круглых червей. У нематоды *Caenorhabditis elegans* нейронная сеть включает 302 клетки, образующих около 8000 синапсов (Sulston et al. 1983; White et al. 1985). Ветвление аксонов и дендритов нематод ограничено немногими шагами. Нейронная сеть нематод – одна из самых простых среди представителей Bilateria. Простота организации нервной системы *C. elegans* проявляется не только в относительно малом числе составляющих ее нейритов и их синаптических связей, но также в относительно малом числе ветвлений отростков нервных клеток.

Организм многоклеточных животных заполнен фрактальными структурами, возникающими на базе эпителиальных и мезенхимных морфогенезов. Ветвящиеся эпителиальные структуры бронхиального дерева и сосудистой системы млекопитающих – наиболее исследуемые и моделируемые фрактальные биологические системы организма. Мандельброт (Mandelbrot 1983) первым предложил хорошо известную двумерную модель бронхиального дерева. Многие ключевые

факторы, контролирующие процесс морфогенеза ветвящихся структур дыхательной системы, эволюционно высококонсервативны. Биологический алгоритм фрактального морфогенеза ветвящихся каналов дыхательной системы насекомых и млекопитающих оказался общим: в частности, взаимодействие фактора роста фибробластов с его рецептором (FGF/FGFR) повторно и многократно используется, определяя каждый шаг последовательного ветвления и у дрозофилы, и у млекопитающих (обзоры: Metzger, Krasnow 1999; Warburton et al. 2000). Таким образом, морфогенез биологических фрактальных структур детерминируется сжатым генетическим кодированием, поскольку один и тот же биологический механизм ветвления многократно повторяется.

Пространственный паттерн стереотипен в ходе первых 16 генераций ветвления бронхиального дерева человека, что ведет к предположению о строгой генетической детерминации раннего морфогенеза дыхательной системы. Между 16 и 23 генерациями (последняя из которых ведет в альвеолы) паттерн ветвления оказывается более случайным, варибельным, не жестко детерминированным и зависящим от поступления кислорода (Metzger, Krasnow 1999; Warburton et al. 2000). Варибельность ветвления терминальных отделов дыхательной системы, не акцентируемая упомянутыми авторами, подчеркивающими именно генетическое программирование фрактального морфогенеза в организме, кажется весьма важной. Описанию и анализу фрактальной организации биологических структур и процессов посвящено уже множество работ, однако такая принципиальная проблема, как возможность и, более того, неизбежность проявлений хаоса, структурной неупорядоченности в биологическом морфогенезе, остается практически не разработанной.

Изучение хаоса на уровне организма до сих пор было ограничено исследованиями динамического хаоса некоторых физиологических процессов, но не морфологических структур. В частности, выявлена хаотическая фрактальная динамика на энцефалограммах и кардиограммах человека (Голдбергер и др. 1990; Goldberger et al. 1990; Stanley et al. 1992; Goldberger 1997). Подобно тому, как осциллограммы регистрируют хаотическую динамику функциональной активности, морфологические квазифрактальные структуры организма представляют собой запись, фиксацию хаотиче-

ской динамики процессов морфогенеза в ходе индивидуального развития организма, структурную визуализацию морфогенеза. Для исследования неизбежной и неустраняемой вариабельности квазифрактальных структур многоклеточных животных и оценки степени их хаотичности необходимо сравнение их паттернов в морфологически и функционально тождественных симметричных (квазисимметричных) частях одного организма – клона клеток с исходно идентичным геномом. Для такого рода исследований бронхиальное дерево легких и другие фрактальные структуры организма млекопитающих не вполне удобны ввиду генетически программируемых морфологических различий правой и левой сторон организма и трехмерной организации, что значительно усложняет анализ и моделирование.

Выбранные для анализа квазифрактальной организации ветвящиеся эпителиальные каналы гастроваскулярной системы медузы *Aurelia aurita* и дыхательной системы личиночных трахейных жабр поденок *Siphonurus immanis* и *Parameletus chelifera* (Исаева и др. 2001а, б, 2004а) располагаются практически в одной плоскости (зонтика медузы или жаберного листка личинки насекомого). Эти планарные системы более адекватны для исследования соотношения порядка и хаоса путем сравнения реальных биологических структур с детерминистическими фрактальными деревьями, используемыми в качестве стандартной модели, что позволяет установить границу между строго детерминированным фрактальным морфогенезом и появлением элементов хаоса.

У сцифомедузы *Aurelia aurita* принято различать три типа радиальных гастроваскулярных каналов: 8 неветвящихся адрадимальных, 4 ветвящихся перрадиальных и 4 ветвящихся интеррадиальных (см: Southward 1955). Все четыре сектора (антимера) медузы, обладающей радиальной 4-лучевой симметрией, функционально и морфологически эквивалентны. Наиболее удобны для анализа так называемые *перрадиальные каналы*, каждый из которых имеет один общий ствол, расположенный между желудочными карманами. Перрадиальные каналы одной особи аурелии, представленные в виде стандартных фрактальных деревьев с дихотомическим ветвлением, изображены на рис. 3. У всех исследованных особей найдены значительные вариации характера ветвления этих каналов в пределах организма; ни разу не

обнаружено полностью идентичных картин фрактального ветвления каналов. На представленной матрице (табл. 1) дано суммарное число ветвей второго – восьмого рангов (N 2–N 8) отдельно для левой и правой половин каждого из четырех перрадиальных каналов (I–IV) трех особей *A. aurita*, обозначенных буквами А, Б и В (ветвление перрадиальных каналов особи А изображено на рис. 3). Очевидно, что первые два дихотомические ветвления протекают совершенно стереотипно; третий шаг ветвления, как правило (но не всегда), тоже стереотипен; после четвертой бифуркации упорядоченность (т.е. регулярность и повторяемость ветвления) утрачивается, и паттерн ветвления становится хаотичным. Итак, граница между порядком и хаосом в структурной организации каналов как в пределах одного организма (клона клеток), так и у различных особей медузы пролегает на уровне ветвей ранга N 4–N 5.

Такой же сценарий перехода от порядка к хаосу наблюдался у всех исследованных нами особей *A. aurita*. При этом подходе не рассматриваются дополнительные, индивидуальные для каждого канала и каждой особи различия характера ветвления, зависящие от кривизны ветвей, их линейных и угловых размеров и таких топологических характеристик, как анастомозы ветвей – в реальности хаотизация паттерна ветвления проявляется в большей мере, чем это следует из представленной таблицы. С учетом внутренних анастомозов ветвей каждого из перрадиальных каналов паттерн ветвления оказывается еще более хаотичным (Исаева и др. 2004а).

Таким образом, выявлены элементы хаоса в морфологической организации ветвящихся каналов гастроваскулярной системы сцифомедузы *A. aurita*: стереотипными оказались лишь первые два-три шага ветвления, тогда как в ходе дальнейшего квазифрактального морфогенеза каналов реализуется сценарий перехода от порядка к хаосу с нарастанием неупорядоченности по мере прохождения последовательных шагов дихотомического ветвления (бифуркаций). По-видимому, у аурелии под строгим генетическим контролем находятся начальные, самые общие черты фрактальной структуры гастроваскулярной системы на ранних этапах ее морфогенеза: 4-лучевая симметрия, образование 8 неветвящихся каналов и 8 ветвящихся, а также первые два ветвления каналов. Дальнейший же квазифрактальный морфогене-

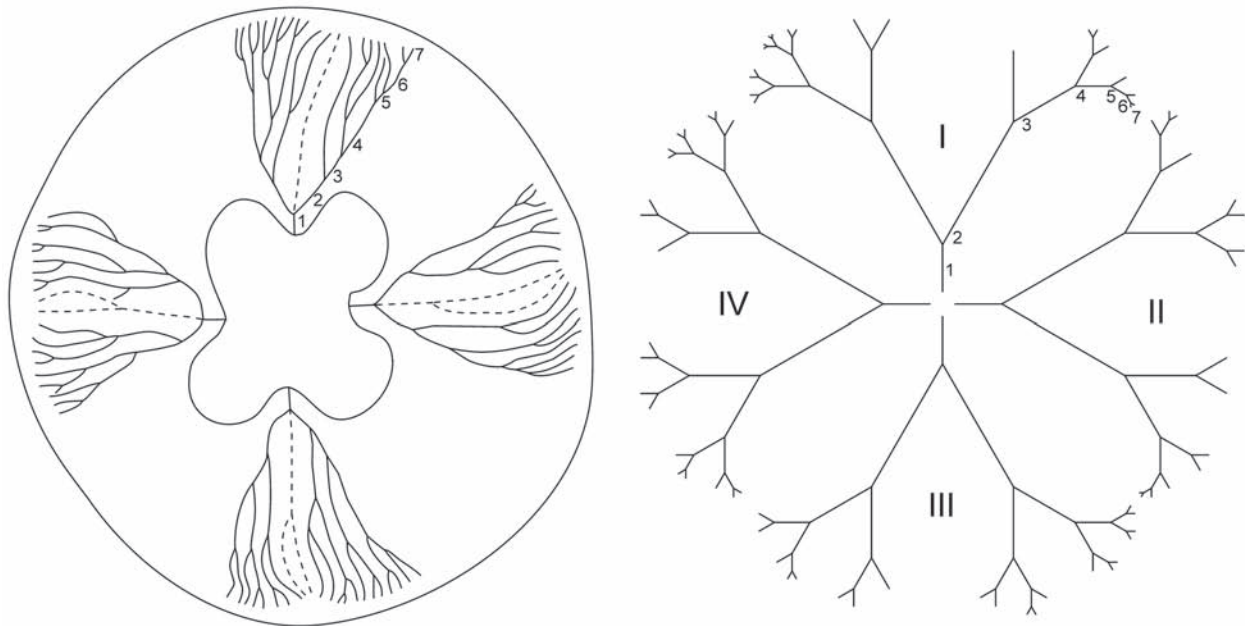


Рис. 3. Зарисовка паттерна ветвления четырех перирадиальных каналов одной особи *Aurelia aurita* (слева), представленная в виде стандартных фрактальных деревьев с дихотомическим ветвлением (справа; пояснения в тексте; по: Исаева и др., 2004а).

нез каналов детерминируется менее жестким образом, оказываясь лабильным, хаотизированным. При этом происходит неизбежное нарушение радиальной симметрии, поскольку радиальные каналы в разных антимерах начинают различаться по числу точек ветвления и анастомозов.

Раннее формирование нерегулярных, хаотических паттернов ветвления радиальных каналов обусловлено асинхронностью и топографической вариабельностью закладки новых ветвей разных каналов (Чернышев, Исаева 2002; Исаева и др. 2004а). В ходе дальнейшего морфогенеза пространственно-временная вариабельность ветвления усиливается (рис. 4), что ведет и к на-

растающей хаотизации морфологии ветвящихся каналов каждой особи. Отсутствие жесткой детерминированности ветвления каналов гастровазкулярной системы, пластичность этой системы в ходе всего онтогенеза, вероятно, обеспечивает возможность ее адаптивных реакций (например, при нарушениях тетрадиальной симметрии или при повреждении).

Богатый материал для анализа изменчивости фрактальных структур в пределах одного организма можно получить, изучая трахейные жаберы (тергалии) личинок поденок, расположенные в виде парных метамерных плоских листков с квазифрактальным рисунком трахей. Жаберная

Таблица 1.

	А				Б				В				
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	
N1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	порядок
N2	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	
N3	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	
N4	42	44	44	44	44	44	44	44	44	44	44	40	
N5	44	64	86	86	66	66	88	66	86	68	86	00	хаос
N6	84	22	82	46	86	44	44	88	104	62	24	00	
N7	42	02	00	00	62	60	60	24	42	20	02	00	
N8	00	00	00	00	00	20	02	02	00	00	00	00	

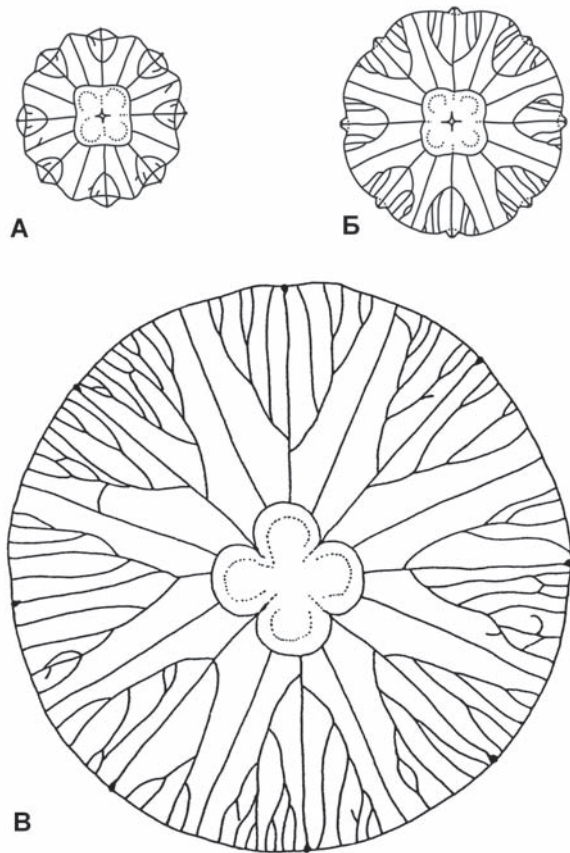


Рис. 4. Формирование гастроваскулярной системы в онтогенезе *Aurelia aurita*; диаметр медузы: А – 6 мм, Б – 8 мм, В – 20 мм (по: Чернышев, Исаева, 2002).

система личинок поденки *Parameletus chelififer* представлена семью парами листков; очевидны различия паттерна ветвления в каждой паре жаберных листков, нарушающие билатеральную симметрию организма (рис. 5). Паттерн ветвления каждого жаберного листка различается даже по числу боковых ветвей первого порядка, отходящих от основного ствола; в ходе последующих шагов ветвления варибельность нарастает. Этот сценарий перехода к хаосу в морфологической организации жаберных трахей наблюдается у всех исследованных личинок поденок этого вида; неизменно лишь наличие основного ствола трахейной системы и самые общие черты паттерна его бокового ветвления (Исаева и др. 2001а, 2004а).

У личинок другого вида поденки, *Siphonurus immanis*, две первые жаберные пары представлены двойными листками, и паттерн ветвления трахей иной – от основания каждого жаберного листка

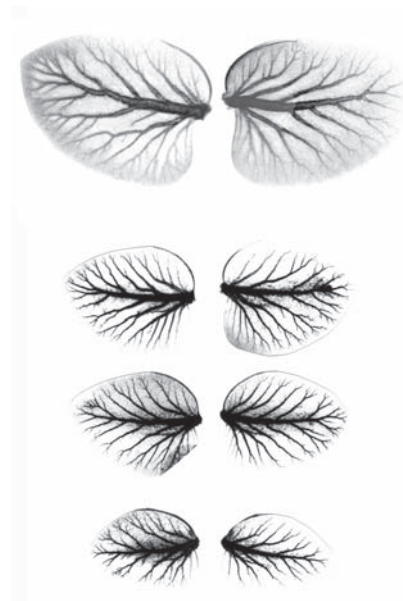


Рис. 5. Варибельность паттерна ветвления трахейной жаберной системы личинок поденки *Parameletus chelififer*: сверху – пара жаберных листков одной личинки, ниже – три пары жаберных листков другой личинки при меньшем увеличении (по: Исаева и др., 2004а).

отходят сразу несколько основных ветвей, ветвящихся с дальнейшим нарастанием неупорядоченности. Очевидна значительная варибельность картины ветвления при наличии некоторой общности паттерна. Подсчет числа лишь конечных ветвей дает весьма значительный разброс значений: для верхних лепестков первой пары – 71 и 99, нижних – 81 и 111; для второй пары соответственно – 93 и 99, 78 и 91 (Исаева и др. 2001а, 2004а). Фактически неупорядоченность, хаотичность трахейной системы в жабрах проявляется сразу же после расхождения основных стволов, число которых более строго детерминировано.

Следует отметить, что жилкование крыльев насекомых имеет намного более стабильный характер. Различия правых и левых крыльев стрекоз затрагивают лишь некоторые мелкие жилки, в то время как расположение большинства жилок подчинено общей билатеральной симметрии (Захаров 1987). Если в гастроваскулярной системе медузы и жаберной трахейной системе личинок поденок детерминированы лишь начальные ветвления, то в крыльях же число и расположение основных жилок и их ветвей жестко детерминировано на всем их протяжении – от основания крыла до его края. Морфологическая изменчивость симметричных

структур организма, именуемая *флуктуирующей асимметрией*, ранее была признана неким информационным шумом, не имеющим адаптивного значения (Захаров 1987). Полагаем, что отсутствие жесткой детерминации конечных этапов ветвления каналов гастроваскулярной системы медузы и дыхательной системы личинок поденок и наличие хаоса в морфологической организации этих и подобных систем – не случайный «шум», но фактор, обеспечивающий возможность адаптации к среде – изменяющейся, хаотизированной, непредсказуемой (Исаева и др. 2001а, 2004а; Исаева 2005; Isaeva et al. 2008).

У высших представителей животного мира (Metzger, Krasnow 1999) конечные этапы фрактального морфогенеза эпителиальных каналов также получают определенную степень свободы, что может обеспечить пластичность адаптивных реакций на непредсказуемые изменения внешнего окружения, в частности, регенерацию после повреждений. На клеточном уровне фрактальная самоорганизация может служить механизмом реализации адаптивных реакций клеточных систем (Державин, Исаева 2000). Системы с хаотической динамикой морфогенеза обладают большей гибкостью, большей устойчивостью к возмущениям, способностью к самоорганизации, большей пластичностью, запасом прочности по сравнению с жестко детерминированными системами (Гапонов-Грехов, Рабинович 1997), поэтому хаотический режим адаптивен.

В процессе роста и морфогенеза фрактальных систем животных (и растений) структурная нерегулярность нарастает по мере прохождения последовательных шагов дихотомического ветвления. С нарастанием морфологической нерегулярности и вариабельности ветвящихся квазифрактальных структур происходит и нарушение радиальной или билатеральной симметрии организма животного. Анализ перехода от порядка к хаосу в реальных системах и различных моделях выявил универсальность относительно немногих сценариев. Вероятно, переход от порядка к хаосу в морфологии биологических квазифрактальных систем происходит в виде каскада бифуркаций, подобно наблюдаемому в динамике популяций (May 1975) и в сценарии Фейгенбаума (Feigenbaum 1978; Фейгенбаум 1983; см. также Арнольд 2000). Такой переход к хаосу может быть представлен в виде диаграммы бифуркаций; каскад бифуркаций

ведет к хаотическому, непредсказуемому режиму с нарастанием неопределенности и непредсказуемости.

У прикрепленных к субстрату организмов обычна фрактализация наружной поверхности, увеличивающая площадь раздела организм – среда. Б. Мандельброт (Mandelbrot 1983) первым отметил фрактальность организмов с повторяющимися модульными элементами – растений, колониальных животных – и представил фрактальные имитации растений. Применение фрактальных алгоритмов дает достаточно реалистические модели растительных объектов, при введении же случайных чисел имитационные модели приобретают еще большее сходство с живым объектом. Весьма выраженная хаотизация нередко развивается у паразитических животных, например, у колониальных представителей корнеголовых ракообразных (Crustacea: Cirripedia: Rhizocephala) на эндопаразитической стадии их жизненного цикла. Применение техники культивирования *in vitro* позволило визуализировать колониальное, нерегулярное и хаотизированное строение интерны *Polyascus polygenea* и *Peltogasterella gracilis* с множеством модульных элементов репродуктивной и трофической систем, интегрированных в колониальный организм высшего порядка (Исаева и др. 1999, 2008; Isaeva et al. 2001, 2004; Shukalyuk et al. 2005, 2007). У этих и некоторых других видов *Rhizocephala* на паразитической стадии жизненного цикла путем бесполого размножения без отделения бластозооидов возникает клональная, колониальная организация – уникальное явление среди Crustacea, всех Arthropoda и всех Ecdysozoa.

Колониальная фракталоподобная организация *P. polygenea* и *P. gracilis* с множеством бластозооидов и их трофических модулей схематически представлена на рис. 6. Морфология трофической системы этих видов корнеголовых различна: трофический модуль *P. gracilis*, как и других представителей семейства пельтогастрид – «ламповая щетка», в то время как для *P. polygenea* и других видов семейства саккулинид характерна еще менее регулярная организация дихотомически ветвящихся «корней». Для типа членистоногих и бесполое размножение и, тем более, колониальность совершенно не характерны: полиэмбриония встречается лишь у некоторых насекомых и связана либо с паразитизмом, либо с живорождением.

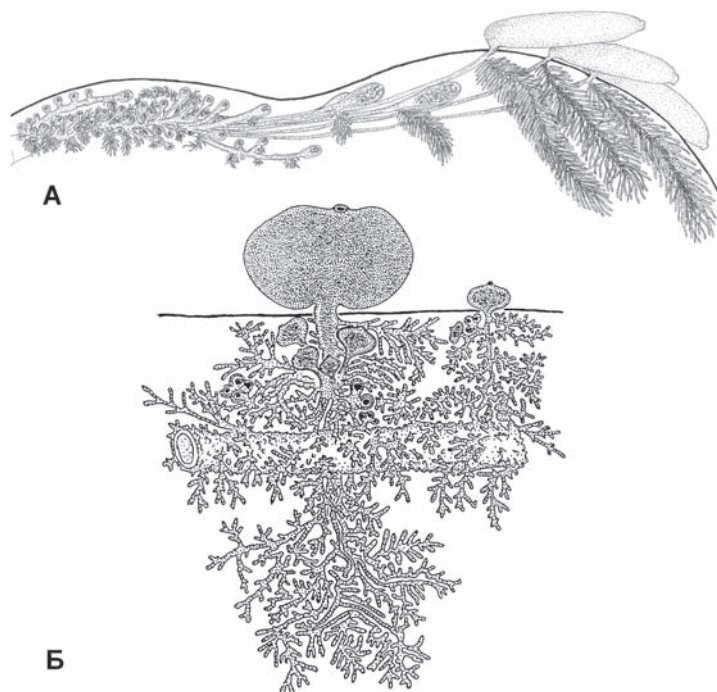


Рис. 6. Схема организации интерны корнеголовых ракообразных *Peltogasterella gracilis* (А) и *Polyascus polygenea* (Б).

Интерна корнеголовых ракообразных, развивающаяся в гемолимфе полости тела десятиногих раков, в сущности, представляет собой ткани, культивируемые *in vivo*, внутри родственного организма. Паразитирование и живорождение у насекомых и паразитирование корнеголовых ракообразных обеспечивают развитие зародыша в богатой питательными ресурсами внутренней среде организма.

Такого рода культивирование интерны корнеголовых в исключительно благоприятных условиях способствует клеточной репродукции и экспансии клеток и тканей, потере исходных осевых отношений (Иванова-Казас 1979). Отсутствие развитого экзоскелета у эндопаразитической интерны приводит к «сбрасыванию оков», ограничителей морфогенеза, потере плана строения и таких базовых черт членистоногих, как сегментация. В итоге у этих представителей корнеголовых наблюдается отчетливо выраженная хаотизация и фрактализация паттерна интерны. Наличие экзоскелета и линька накладывают важные ограничения на рост и развитие, связанные с фундаментальными отличиями представителей ветви Ecdysozoa от остальных ветвей животного мира (Valentine, Collins 2000). Подавление формиро-

вания развитого экзоскелета в условиях жизни паразитического организма во внутренней среде родственного хозяина-ракообразного и вероятное подавление линьки выводит корнеголовых на эндопаразитической стадии их жизненного цикла из рамок ветви линияющих животных с наружным скелетом, Ecdysozoa. Предпосылки к развитию колониальности, вероятно, связаны с возможностью разделения частей развивающейся интерны: клеточная масса ранней интерны *Sacculina carcini* случайным образом может делиться на две части, что приводит к образованию двух экстерн с общей корневой системой (Delage 1884).

Была описана и закладка множественных зачатков из эпителиальной стенки ранней интерны у этого вида саккулины, имеющей одну экстерну (Rubiliani et al. 1982). По нашим данным у *Peltogaster reticulatus* при наличии, как правило, одной экстерны в интерне имеются дополнительные зачатки экстерн, способные заместить экстерну в случае ее утраты (Исаева и др. 2008). Вероятно, появление нескольких дополнительных зачатков экстерн, гарантирующее успешное прохождение жизненного цикла паразита – первый этап развития колониальности. Можно предположить, что у всех представителей семейств

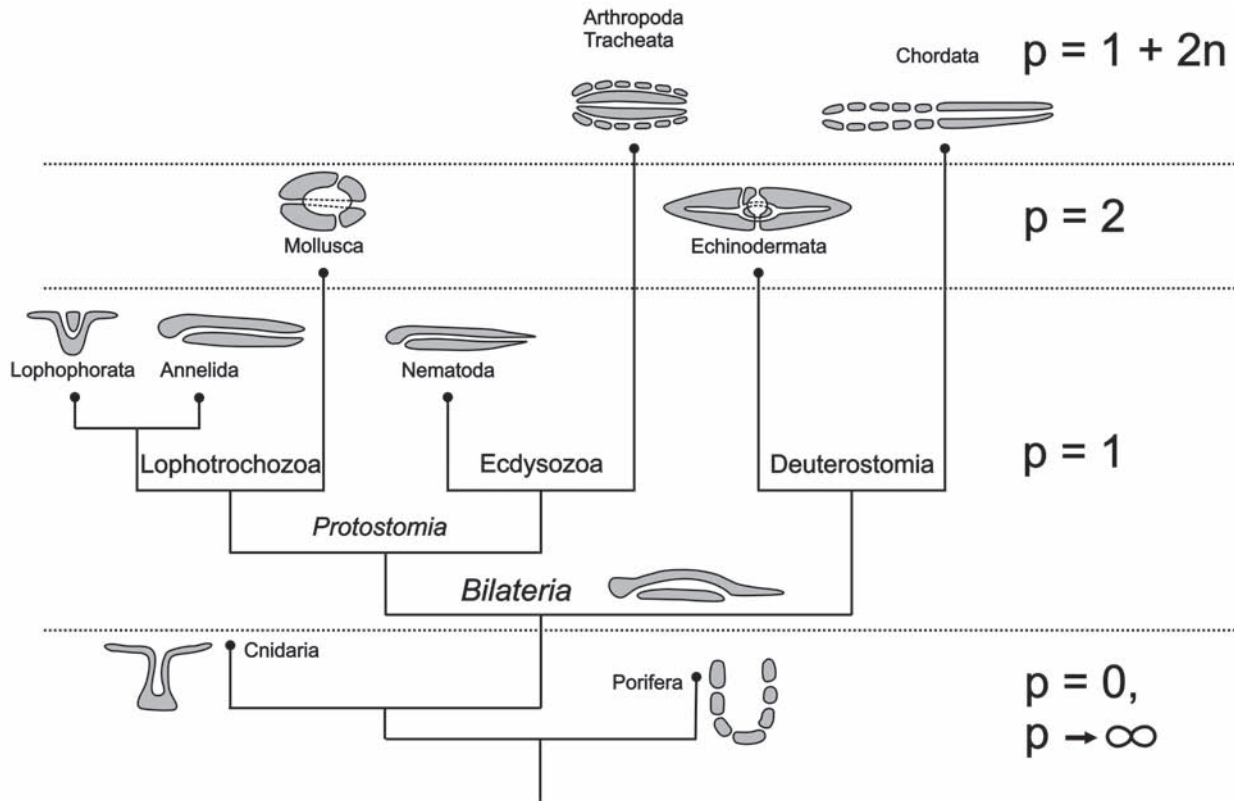


Рис. 7. Схема эволюции топологического плана строения Metazoa, построенная на основе рассмотрения рода поверхности p (по: Isaeva et al., 2006).

Sacculinidae, Peltogastridae и Thompsoniidae появились подобные предпосылки для развития колониальной организации. Фрактальный алгоритм морфогенеза с развитием множества подобных друг другу модулей разного размера и разных стадий развития – рациональный и экономичный способ на основе относительно небольшой, сжатой генетической программы (с надстройками ее системной регуляции) выхода на новый уровень – колониальную организацию.

Преобразования топологических паттернов в ходе развития и эволюции Metazoa от губок до хордовых рассмотрены на основе методологии с использованием рода поверхности как топологического инварианта (Преснов, Исаева 1985; Исаева, Преснов 1990; Prsnov, Isaeva 1990, 1991, 1996; Чернышев и др. 2001; Исаева, 2005; Isaeva et al. 2006, 2008). Показано, что усложненные хаотизированные паттерны обычно возникают у прикрепленных или относительно пассивных пелагических организмов на основе квазифрактальных систем. Проведено широкое сравни-

тельное исследование топологических паттернов различных групп животных, выявлены общие закономерности формирования топологической организации многоклеточных животных, включая беспозвоночных с высоким нестабильным значением рода поверхности. Морфогенез животных представлен как серия топологических модификаций эпителиальной поверхности тела. Переход от слепо замкнутого архентерона к сквозной кишечной трубке реализуется при гастрюляции, это – первая топологическая перестройка поверхности тела. Эпителиальная поверхность эмбриона, личинки или взрослого животного с кишечной трубкой, открывающейся ротовым и анальным отверстиями – поверхность рода 1, топологически эквивалентная тору.

Поверхность организма, имеющего, помимо сквозного кишечника, дополнительный сквозной канал (например, амбулакральную систему) – поверхность рода 2, двойной тор (Исаева, Преснов 1990; Чернышев и др. 2001; Isaeva et al. 2006, 2008) и т.д. (рис. 7). Появление сквозной кишки вместо

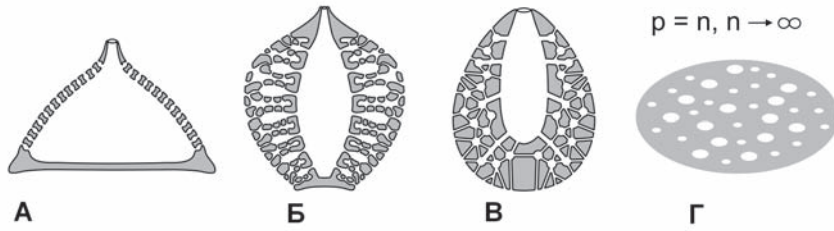


Рис. 8. Топологическая организация губок: А – аскон, Б – сикон, В – лейкон; Г – топологически гомеоморфная поверхность; p – род поверхности (по: Isaeva et al., 2006).

слепо замкнутой – топологическая перестройка важного эволюционного значения, дающая возможность лучшей утилизации питательных веществ из внешней среды. Топологически пищеварительная трубка представляет собой часть наружной поверхности организма, как и его эктодермальная поверхность; и экто-, и энтодермальный эпителий формируют единую непрерывную граничную поверхность организма, обращенную к внешней среде. Появление сквозной дыхательной системы – топологическая модификация поверхности тела, приводящая к лучшей утилизации кислорода из внешней среды, пропускаемой сквозь организм, и к интенсификации метаболизма. Сквозные каналы дыхательной или целомической систем заполнены внешней (или близкой к ней по составу) средой и топологически представляют собой наружную поверхность организма животного.

У некоторых групп животных на основе фрактальных систем, распределяющих поток внешней

среды в организме, возникает топологически усложненная и хаотизированная фракталоподобная система с возрастанием численного значения топологического рода поверхности до неопределенно больших значений, что топологически эквивалентно множественному тору (рис. 8–10). Топологические перестройки рода поверхности тела организма неразрывно связаны с фрактальным морфогенезом органов систем и хаотизацией топологической организации губок, плоских червей, сцифомедуз, асцидий. Например, поверхность тела асцидий – тор высокого порядка вследствие присутствия многочисленных жаберных щелей (рис. 10). Хаотическая динамика процессов морфогенеза, проявляющаяся у высших животных в неупорядоченности конечных этапов ветвления и анастомозирования квазифрактальных структур, вероятно, еще более выражена у низших многоклеточных. Именно этим можно объяснить широкое распространение неупорядоченных то-

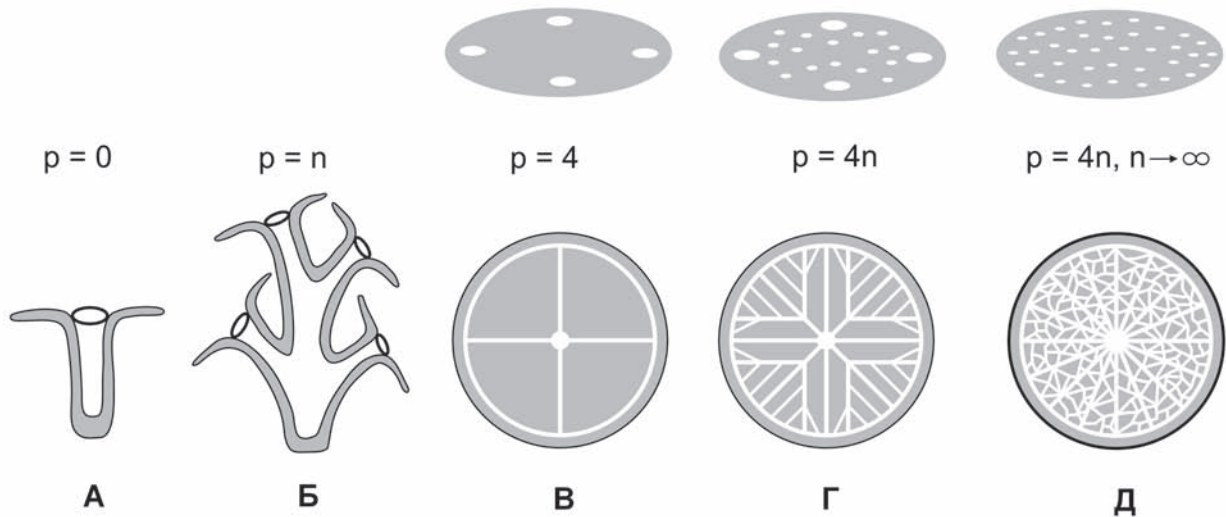


Рис. 9. Топологическая организация Cnidaria: А – одиночный полип; Б – колониальный полип, В – гидромедуза с четырьмя радиальными каналами, Г, Д – сцифомедузы с ветвящимися (Г) и анастомозирующими (Д) каналами; наверху показаны топологически гомеоморфные поверхности; p – род поверхности (по: Isaeva et al., 2006).

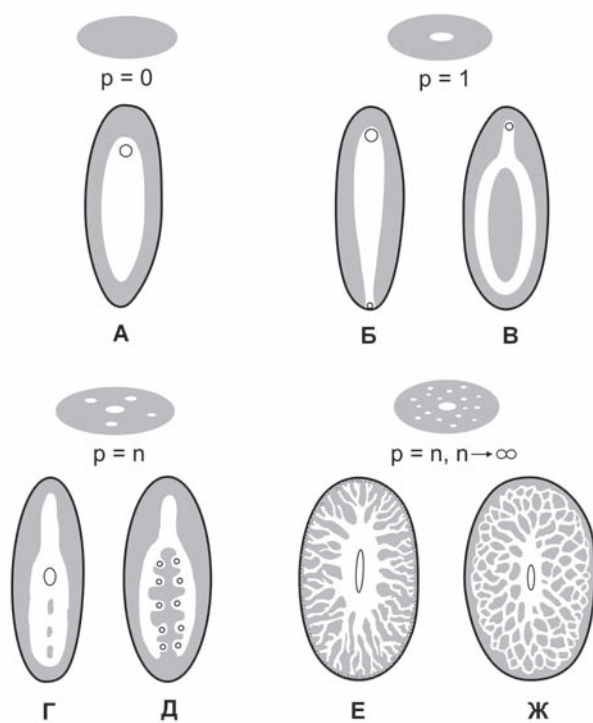


Рис. 10. Топологическая организация плоских червей: А – слепо замкнутая пищеварительная система бескишечных турбеллярий (Ascoela), Б – сквозной кишечник, В – анастомоз двух ветвей кишечника (представители Monogenea), Г – турбеллярии Triclada с немногочисленными анастомозами ветвей кишечника, Д – турбеллярии с несколькими отверстиями кишечника, Е – турбеллярии Polyclada с многочисленными анальными порами, Ж – турбеллярии Polyclada с многочисленными анастомозами ветвей кишечника; показаны также гомеоморфные поверхности, p – род поверхности (по: Isaeva et al., 2006).

пологических паттернов среди губок, книдарий, гребневиков и плоских червей (Чернышев и др. 2001; Исаева и др. 2004а). Таким образом, поверхность тела животного – межповерхность между организмом и его окружением, и топологические трансформации в ходе эволюции и развития увеличивают площадь этой межповерхности, давая в результате лучшее распределение потоков из внешней среды в организм и из организма – во внешнюю среду, используемую как источник необходимых веществ и сток экскретов, тем самым обеспечивая интенсификацию метаболизма и лучшую адаптацию организма к среде. Другой тип топологических перестроек связности, модифицируя связность зародышевых эпителиальных листков, приводит к отделению замкнутых эпителиальных поверхностей от предсуществующих,

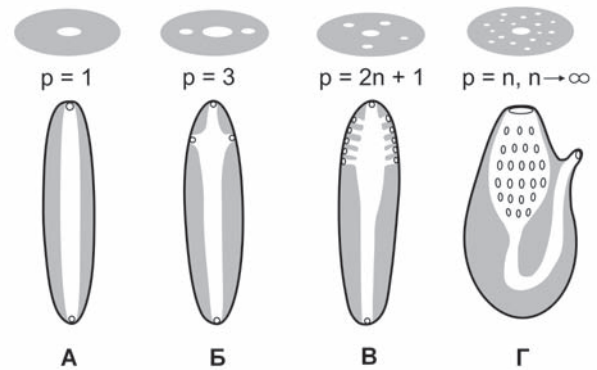


Рис. 11. Топологический паттерн полухордовых и низших хордовых: А – исходный паттерн большинства беспозвоночных со сквозным кишечником, Б – пищеварительный канал с двумя дополнительными латеральными отверстиями (представители Pterobranchia, Appendicularia), пищеварительный канал с несколькими парными латеральными отверстиями (Chordata, Enteropneusta), Г – пищеварительный канал с многочисленными отверстиями (Ascidia); показаны гомеоморфные поверхности, p – род поверхности (по: Isaeva et al., 2006).

например, к энтероцельному образованию мезодермы у вторичноротых, нейруляции и формированию глазного бокала у хордовых и т. д. (Maresin, Presnov 1985; Преснов, Исаева 1985; Presnov et al. 1988). Усложненные, частично неупорядоченные топологические паттерны, возникающие на базе фракталоподобных систем, включают и внутренние погруженные эпителиальные поверхности. Фрактальная архитектура ветвящихся сосудов кровеносной системы (Goldberger et al. 1990; West et al. 1999), погруженной внутрь наружной эпителиальной «оболочки» организма, обладает родом поверхности, достигающим очень высоких значений за счет множественных анастомозов ветвей этой вложенной системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сосуществование и конкуренция порядка и хаоса в процессах морфогенеза и функционирования организма – общее свойство живых систем. Полная идентичность особей высших организмов невозможна, даже если они имеют одинаковый геном и формируются в одной и той же среде; создаваемые путем клонирования организмы неизбежно должны различаться деталями морфологии квазифрактальных структур: периферической кровеносной системы, нейронных связей и т.д. Хаос, дающий определенную степень свободы,

автономности клеточных и тканевых систем и оставляющий возможность их самоорганизации – путь к адаптации организма к изменениям среды. Организм в своем развитии и функционировании порождает и успешно использует и упорядоченность, и хаос. Переход от порядка к хаосу в морфогенезе ветвящихся фракталоподобных структур организма с появлением случайных малых флуктуаций, умножающихся и усиливающихся в ходе фрактального морфогенеза – частное проявление универсального сценария Фейгенбаума (Feigenbaum 1978).

Заслуживает внимания исследование видовых особенностей морфологии квазифрактальных систем организма и их изменений в процессе видообразования. Согласно молекулярным данным, вид *Aurelia aurita* включает несколько скрытых видов-сиблингов (Dawson, Jacobs 2001). Исследование паттернов ветвления каналов гастроваскулярной системы разных видов комплекса *A. aurita* может выявить видоспецифичные особенности соотношения порядка и хаоса в морфологии ветвящихся каналов. На это указывают, в частности, различия строения гастроваскулярных каналов, найденные у «географических форм» этой сцифомедузы (Kraup, 1942).

Существенные отличия в соотношении порядка и хаоса в морфологической организации можно выявить, сравнивая животных с регулятивным и детерминированным (мозаичным) характером развития. Пластичность морфогенеза более выражена у хордовых и других животных с регулятивным развитием. Регулятивное развитие, типичное для большинства Deuterostomia, коррелирует с «избыточностью» клеточного материала, возможностью селекции на клеточном уровне в пределах организма (что показано для иммунокомпетентных клеток и нейронов) и относительно высоким уровнем морфогенетической гибели клеток (апоптоза). Противоположная стратегия развития выражена у организмов с жестко детерминированным развитием и эutelией. У нематод с их крайне строгой генетической детерминацией морфогенеза фрактальные свойства организма и отдельных систем органов очень слабо проявляются по сравнению с животными, имеющими регулятивное развитие. Детально исследована нематода *Caenorhabditis elegans*, организм которой в дефинитивном состоянии содержит 959 клеток (не считая половых, число которых непостоянно),

а нейронная сеть состоит из 302 клеток (Sulston et al. 1983; White et al. 1986). Число погибающих в ходе развития клеток также строго детерминировано и невелико – 131 клетка у *C. elegans*, причем подавление апоптоза не оказывается летальным для организма в целом, в отличие от ситуации, наблюдаемой у высших хордовых. С эutelией нематод тесно связана инвариантность дробления и судьбы каждого blastomera; общая картина развития нематод отлична от наблюдаемой у животных с регулятивным развитием, которое характеризуется вариабельностью и неполной предсказуемостью судьбы каждой отдельной клетки. Сопоставляя общее число клеток в организме с числом нейронов у этого червя и человека (приблизительно оцениваемое число всех клеток в организме человека – 10^{14} , число нейронов – 10^{10} – 10^{11}), Е.Д. Свердлов (2003) подчеркивает несоответствие огромного различия сложности организации этих двух видов при малом различии числа генов (около 20000 генов у *C. elegans* и 30000–40000 у человека).

В последние годы все чаще отмечают неадекватность прежних представлений о соответствии сложности организации числу генов; предполагается, что сеть генов функционирует как единое целое и должна изучаться с применением концепций современной междисциплинарной науки (см., например: Claverie 2001). Вероятно, сравнительно малое число генов в геноме млекопитающих обусловлено нелинейным возрастанием сложности системы за счет самоорганизации, внутренних взаимодействий ее компонентов всех уровней. Дополнительное сжатие генетической информации у высших организмов может быть связано с функционированием встроенных в геном «саморазвертывающихся» фрактальных субпрограмм. Такое саморазвертывание дает эволюционное преимущество биологического фрактального морфогенеза с многократным повторением какого-либо основного биологического механизма; итерация функционирования контролирующего фрактальный морфогенез генов обеспечивает сжатость генетической информации.

Организм – открытая система, развивающаяся и функционирующая в потоке вещества, энергии и информации. У большинства животных поток среды, несущей вещество и энергию, направляется и распределяется в организме трубчатыми эпителиальными структурами. В ходе эволюции много-

клеточных животных увеличивалась поверхность раздела между организмом и его окружением, что дает лучшую утилизацию вещества и энергии из внешней среды, текущей сквозь организм животного, и обеспечивает лучшую адаптацию организма к его окружению. Топологическая организация физического пространства в какой-то мере объясняет некоторые события биологического морфогенеза. Топологический подход к описанию и анализу биологического морфогенеза и топологическая интерпретация некоторых событий эмбриогенеза с использованием концепций и теорем топологии выявляют неизбежность возникновения сингулярностей, неоднородностей в ходе биологического морфогенеза, топологические ограничения набора возникающих паттернов, неразрывную связь локальных и глобальных аспектов биологического морфогенеза – все то, что названо «топологическим императивом» (Isaeva et al. 2006, 2008).

В биологическом морфогенезе неизбежны проявления физической оптимизации, минимизации энергетической «стоимости» морфофункциональной организации биологических структур (Damiani 1994), в частности ветвящихся фрактальных форм. Минимизация энергетических затрат для построения и поддержания биологических структур определяет функциональный дизайн некоторых биологических форм, например, ветвящихся структур; такие формы представляют собой «топологические аттракторы», неизбежные в эволюции (Thomas, Reif 1993). Вероятно, фракталоподобные и тороидные топологические формы организма Metazoa – функционально оптимизированный биологический дизайн, аттракторы биологического морфогенеза (Isaeva et al. 2008). Итак, определенный набор топологических правил, «топологический императив», ограничивает и направляет биологический морфогенез.

БЛАГОДАРНОСТИ

Выполнение работы было бы невозможным без участия, постоянной поддержки и заинтересованности Владимира Леонидовича Касьянова, академика РАН, руководителя ведущей научной школы, замечательного ученого и прекрасного человека, директора Института биологии моря с 1989 г., трагически погибшего в 2005 г. Глубокая благодарность А.В. Чернышеву, Ю.А. Каретину, Е.В. Пуцциной и Д.Ю. Шкуратову, принимавшим непосредственное участие в проведении исследования и подготовке наших совместных публикаций.

ЛИТЕРАТУРА

- Арнольд В.И. 2000. *Теория катастроф*. Издательство «Наука», Москва, 128 с.
- Гапонов-Грехов А.В. и Рабинович М.И. 1997. Проблемы современной нелинейной динамики. *Вестник Российской академии наук*, **67**: 608–614.
- Голдбергер Э.Л., Ригни Д.Р. и Уэст Б.Дж. 1990. Хаос и фракталы в физиологии человека. *В мире науки*, **4**: 25–32.
- Державин Д.К. и Исаева В.В. 2000. Фрактальная самоорганизация агрегирующих in vitro гемоцитов моллюска *Mizuhopecten yessoensis*. *Доклады Российской академии наук*, **373**: 254–256.
- Захаров В.М. 1987. *Асимметрия животных (популяционно-феногенетический подход)*. Издательство «Наука», Москва, 216 с.
- Иванова-Казас О.М. 1979. *Сравнительная эмбриология беспозвоночных животных. Членистоногие*. Издательство «Наука», Москва, 224 с.
- Исаева В.В. 1994. *Клетки в морфогенезе*. Издательство «Наука», Москва, 224 с.
- Исаева В.В. 2005. *Синергетика для биологов. Вводный курс*. Издательство «Наука», Москва, 158 с.
- Исаева В.В., Каретин Ю.А., Чернышев А.В. и Шкуратов Д.Ю. 2004а. *Фракталы и хаос в биологическом морфогенезе*. Издательство «Дальнаука», Владивосток, 162 с.
- Исаева В.В., Пуццина Е.В. и Каретин Ю.А. 2004б. Квазифрактальная организация нейронов головного мозга рыб. *Биология моря*, **30**: 143–151.
- Исаева В.В., Пуццина Е.В. и Каретин Ю.А. 2006. Изменение морфометрических показателей и фрактальной размерности нейронов спинного мозга в онтогенезе симы *Oncorhynchus masou*. *Биология моря*, **32**: 125–133.
- Исаева В.В. и Преснов Е.В. 1990. *Топологическое строение морфогенетических полей*. Издательство «Наука», Москва, 256 с.
- Исаева В.В., Рыбаков А.В. и Касьянов В.Л. 1999. Выявление in vitro колониальной организации интерны корнеголовых ракообразных. *Доклады Российской академии наук*, **366**: 840–842.
- Исаева В.В., Чернышев А.В. и Шкуратов Д.Ю. 2001а. Фракталы и хаос в морфологии организма. *Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук*, **2**: 71–79.
- Исаева В.В., Чернышев А.В. и Шкуратов Д.Ю. 2001б. Квазифрактальная организация гетеротельной системы медузы *Aurelia aurita*: порядок и хаос. *Доклады Российской академии наук*, **377**: 553–555.
- Исаева В.В., Шукалюк А.И. и Ахмадиева А.В. 2008. Бесполое размножение и репродуктивная стратегия колониальных представителей корнеголовых ракообразных (Cirripedia: Rhizocephala). *Зоологический журнал*, **87**: 268–279.

- Лажно В.Д. и Устинин М.Н.** (ред.). 2002. *Компьютеры и суперкомпьютеры в биологии*. Издательство «Институт компьютерных исследований», Москва, Ижевск, 527 с.
- Мандельброт Б.** 2002. *Фрактальная геометрия природы*. Издательство «Институт компьютерных исследований», Москва, 856 с.
- Мандельброт Б.** 2004. *Фракталы, случай и финансы*. Издательство «Регулярная и хаотическая динамика», Москва, Ижевск, 255 с.
- Преснов Е.В. и Исаева В.В.** 1985. *Перестройки топологии при морфогенезе*. Издательство «Наука», Москва, 192 с.
- Пригожин И. и Стенгерс И.** 1986. *Порядок из хаоса*. М.: Издательство «Прогресс», Москва, 431 с.
- Савельев С.В.** 2001. *Сравнительная анатомия нервной системы позвоночных*. Издательство «ГЭОТАР-МЕД», 272 с.
- Савельев С.В.** 2005. *Происхождение мозга*. Издательство «ВЕДИ», Москва, 368 с.
- Сандер Л.М.** 1987. Фрактальный рост. *В мире науки*, **3**: 62–69.
- Свердлов Е.Д.** 2003. ДНК в клетке: от молекулярной иконы к проблеме «что есть жизнь?» *Вестник Российской академии наук*, **73**: 497–505.
- Федер И.** 1991. *Фракталы*. Издательство «Мир», Москва, 262 с.
- Фейгенбаум М.** 1983. Универсальность в поведении нелинейных систем. *Успехи физических наук*, **141**: 343–374.
- Хакен Г.** 1980. *Синергетика*. Издательство «Мир», Москва, 404 с.
- Хакен Г.** 2003. *Тайны природы. Синергетика: наука о взаимодействии*. Издательство «Регулярная и хаотическая динамика», Москва, Ижевск, 320 с.
- Чернышев А.В. и Исаева В.В.** 2002. Формирование хаотических паттернов гистоваскулярной системы в онтогенезе медузы *Aurelia aurita*. *Биология моря*, **28**: 382–386.
- Чернышев А.В., Исаева В.В. и Преснов Е.В.** 2001. Сравнительный анализ топологической организации Metazoa. *Журнал общей биологии*, **62**: 49–56.
- Aizeman E.A., Huang E. J. and Linden D.J.** 2003. Morphological correlates of intrinsic electrical excitability in neurons of the deep cerebellar nuclei. *Journal of Neurophysiology*, **89**: 1738–1747.
- Blazis D.E.J.** 2002. Introduction. The limits to self-organization in biological systems. *Biological Bulletin*, **202**: 245–246.
- Ben-Jacob E.** 1998. Bacterial wisdom. *Physica A*, **249**: 553–577.
- Binzegger T., Douglas R.J. and Martin K.A.C.** 2005. Axons in cat visual cortex are topologically self-similar. *Cerebral Cortex*, **15**: 152–165.
- Camazine S., Deneubourg J.L., Franks N.R., Sneyd J., Theraulaz G. and Bonabeau E.** 2001. Self-organization in Biological Systems. Princeton University Press, Princeton.
- Caserta F., Stanley H.E. and Eldred W.D.** 1990. Physical mechanisms underlying neurite outgrowth; a quantitative analysis of neuronal shape. *Physical Review Letters*, **64**: 95–98.
- Claverie, J.-M.** 2001. What if there are only 30,000 human genes? *Science*, **291**: 1255–1257.
- Costa L.C., Manoel E.T.M., Faucereau F., Chelly J., van Pelt J. and Ramakers G.** 2002. A shape analysis framework for neuromorphometry. *Network: Computers and Neural System*, **13**: 283–310.
- Crick F.H.C.** Linking numbers and nucleosomes. 1976. *Proceedings of National Academy of Sciences USA*, **75**: 2639–2643.
- Dallon J., Jang W. and Gomer R.H.** 2006. Mathematically modelling the effects of counting factor in *Dictyostelium discoideum*. *Mathematical and Medical Biology*, **23**: 45–62.
- Damiani G.** 1994. Evolutionary meaning, functions and morphogenesis of branching structures in biology. P. 104–115 in: Nonnenmacher T.F., Losa G.A. and Weibel E.R. (Eds.). *Fractals in Biology and Medicine*. Birkhäuser Verlag, Basel.
- Dawson M.N. and Jacobs D.K.** 2001. Molecular evidence for cryptic species of *Aurelia aurita* (Cnidaria, Scyphozoa). *Biological Bulletin*, **200**: 92–96.
- Delage Y.** 1884. Evolution de la Sacculine (*Sacculina carcini* Thomps.), Crustacé endoparasitaire de l'ordre nouveau des Kentrogonides. *Archiv de Zoologie Experimentale et Générale*, sér. 2, **2**: 417–736.
- Dickson B.J.** 2002. Molecular mechanisms of axon guidance. *Science*, **298**: 1959–1964.
- Drabik C.E., Nicita C.A. and Lutter L.C.** 1997. Measurement of the linking number change in transcribing chromatin. *Journal of Molecular Biology*, **267**: 794–806.
- Edelman G.M.** 1988. Topobiology. An Introduction to Molecular Embryology. *Basic Books, New York*.
- Feigenbaum M.** 1978. Quantitative universality for a class of nonlinear transformations. *Journal of Statistical Physics*, **19**: 25–52.
- Fernandez E., Bolea J.A., Ortega G. and Louis E.** 1999. Are neurons multifractals? *Journal of Neuroscience Methods*, **89**: 151–157.
- Goldberger A.L.** 1997. Fractal variability versus pathological periodicity: complexity and stereotypy in disease. *Perspectives in Biology and Medicine*, **40**: 543–561.
- Goldberger A.L., Rigney D.R. and West B.J.** 1990. Chaos and fractals in human physiology. *Scientific American*, **162**: 43–49.
- Guidice G.** 1962. Restitution of whole larvae from disaggregated cells of sea urchin embryo. *Developmental Biology*, **5**: 402–411.
- Isaeva V.V., Presnov E.V. and Chernyshev A.V.** 2006. Topological patterns in metazoan evolution and

- development. *Bulletin of Mathematical Biology*, **68**: 2053–2067.
- Hinegardner R.T.** 1975. Morphology and genetics of sea urchin development. *American Zoologist*, **15**: 679–689.
- Hofman M.A.** 1991. The fractal geometry of convoluted brain. *Journal des Hirnforschungen*, **32**: 103–111.
- Isaeva V.V., Kasyanov N.V. and Presnov E.V.** 2008. *Analysis situs* of spatial-temporal architecture in biological morphogenesis. P. 141–189 in: Kelly J.T. (ed.). *Progress in Mathematical Biology*. Nova Science Publishers.
- Isaeva V.V., Presnov E.V. and Chernyshev A.V.** 2006. Topological patterns in metazoan evolution and development. *Bulletin of Mathematical Biology*, **68**: 2053–2067.
- Isaeva V.V., Shukalyuk A.I., Trofimova A.V., Korn O.M. and Rybakov A.V.** 2001. The structure of colonial interna in *Sacculina polygenea* (Crustacea: Cirripedia: Rhizocephala). *Crustacean Research*, **30**: 134–147.
- Isaeva V.V., Shukalyuk A.I., Korn O.M. and Rybakov A.V.** 2004. Development of primordial externae in the colonial interna of *Polascus polygenea* (Crustacea: Cirripedia: Rhizocephala). *Crustacean Research*, **33**: 61–71.
- Jockush H. and Dress A.** 2003. From sphere to torus: a topological view of the metazoan body plan. *Bulletin of Mathematical Biology*, **65**: 57–65.
- Kauffman S.A.** 1993. *The Origins of Order. Self-Organization and Selection in Evolution*. Oxford University Press, New York, Oxford, 709 p.
- Kniffki K.-D., Pawlak M. and Vahle-Hinz C.** 1994. Fractal dimensions and dendritic branching of neurons in the somatosensory thalamus. P. 221–229 in: Nonnenmacher T.F., Losa G.A., and Weibel E.R. (eds.). *Fractals in Biology and Medicine*. Birkhäuser, Basel.
- Kramp P.L.** 1942. Medusae: The Godhaab expedition, 1928. *Meddelelser om Grønland*, **81**: 1–168.
- Louis E., Degli Esposti Boschi C., Ortega G.J. and Fernandez E.** 2007. Role of transport performance for neuron cell morphology. *Journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, **21**: 866–971.
- Maletic-Savatic M., Malinow R. and Svoboda K.** 1999. Rapid dendritic morphogenesis in CA1 hippocampal dendrites induced by synaptic activity. *Science*, **283**: 1923–1926.
- Mandelbrot B.B.** 1977. *Form, Chance and Dimension*. Freeman, San Francisco, 365 p.
- Mandelbrot B.B.** 1983. *The Fractal Geometry of Nature*. Freeman, New York, 468 p.
- Maresin, V.M. and Presnov, E.V.** 1985. Topological approach to embryogenesis. *Journal of Theoretical Biology*, **114**: 387–398.
- May R.M.** 1975. Biological populations obeying difference equations; stable points, stable cycles and chaos. *Journal of Theoretical Biology*, **51**: 511–524.
- Meakin P.** 1986. A new model for biological pattern formation. *Journal of Theoretical Biology*, **118**: 101–113.
- Metzger R.J. and Krasnow M.A.** 1999. Genetic control of branching morphogenesis. *Science*, **284**: 1635–1639.
- Naeim F., Moatamed F. and Sahimi M.** 1996. Morphogenesis of the bone marrow: fractal structures and diffusion-limited growth. *Blood*, **87**: 5027–5031.
- Parrish J.K. and Edelstein-Keshet L.** 1999. Complexity, pattern, and evolutionary trade-off in animal aggregation. *Science*, **284**: 99–101.
- Parrish J.K., Viscido S.V. and Grünbaum D.** 2002. Self-organized fish schools: an examination of emergent properties. *Biological Bulletin*, **202**, 296–305.
- Pivar S.** 2007. *An Inconvenient Theory. The origin of Living Structure by Self-Organization*. Dalton Press, New York.
- Presnov E. and Isaeva V.** 1996. Topological classification: onto- and phylogenesis. *Memorie della Societa Italiana di Scienze Naturali e de Museo Civico di Storia Naturale di Milano*, **27**: 89–94.
- Presnov E.V., Malyghin S.N. and Isaeva V.V.** 1988. Topological and thermodynamic structures of morphogenesis. P. 337–370 in: Lamprecht I. and Zotin A.I. (eds.). *Thermodynamics and Pattern Formation in Biology*. Walter de Gruyter, Berlin, New York.
- Rakic P., Bourgeois J.-P. and Eckenhoff M.F.** 1986. Concurrent overproduction of synapse in diverse regions of the primate cerebral cortex. *Science*, **232**: 232–235.
- Rubiliani C., Turquier Y. and Payen G.G.** 1982. Recherche sur l'ontogenèse des rhizocephales. I. Les stades précoces de la phase endoparasitaire chez *Sacculina carcini* Thompson. *Cahiers de Biologie Marine*, **23**: 287–297.
- Schiff S.J., Jerger K. and Duong D.H.** 1994. Controlling chaos in the brain. *Nature*, **370**: 615–620.
- Shukalyuk A., Isaeva V., Kizilova E. and Baiborodin S.** 2005. Stem cells in reproductive strategy of colonial rhizocephalan crustaceans (Crustacea: Cirripedia: Rhizocephala). *Invertebrate Reproduction and Development*, **48**: 41–53.
- Shukalyuk A., Golovnina K., Baiborodin S., Gunbin K., Blinov A. and Isaeva V.** 2007. *Vasa*-related genes and their expression in stem cells of colonial parasitic rhizocephalan barnacle *Polyascus polygenea* (Arthropoda: Crustacea: Cirripedia: Rhizocephala). *Cell Biology International*, **31**: 97–108.
- Smith T.G., Lange G.D. and Marks W.B.** 1996. Fractal methods and results in cellular biology – dimensions, lacunarity and multifractals. *Journal of Neuroscience Methods*, **69**: 123–136.
- Southward A.J.** 1955. Observations on the ciliary currents of the jelly-fish *Aurelia aurita*. *Journal of Marine Biological Association of United Kingdom*, **34**: 201–216.
- Spiegel M. and Spiegel E.** 1975. The reaggregation of dissociated embryonic sea urchin cells. *American Zoologist*, **15**: 583–606.
- Stanley H.E.** 1989. Learning concepts of fractals and probability by “doing science”. *Physica D*, **38**: 330–340.

- Sulston J.E., Schierenberg E., White J.G. and Thomson J.N.** 1983. The embryonic cell lineage of the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Developmental Biology*, **100**: 64–119.
- Stasiak A.** 2000. DNA topology: feeling the pulse of a topoisomerase. *Current Biology*, **10**: R526–R528.
- Thom R.** 1969. Topological models in biology. *Topology*, **8**: 313–335.
- Thom R.** 1996. Qualitative and quantitative in evolutionary theory with some thoughts on Aristotelian biology. *Memorie della Societa Italiana di Scienze Naturali e de Museo Civico di Storia Naturale di Milano*, **27**: 115–117.
- Thomas R.D.K. and Reif W.E.** 1993. The skeleton space: A finite set of organic design. *Evolution*, **47**: 341–359.
- Tononi G. and Edelman G.M.** 1998. Consciousness and complexity. *Science*, **282**: 1846–1850.
- Thorne B.C., Bailey A.M. and Peirce S.M.** 2007. Combining experiments with multi-cell agent-based modeling to study biological tissue patterning. *Brief Bioinformatics*, **8**: 245–257.
- Valentine J.W. and Collins A.G.** 2000. The significance of moulting in Ecdysozoan evolution. *Evolution and Development*, **2**: 152–156.
- Waddington C.H.** 1940. *Organisers and Genes*. University Press, Cambridge, 162 p.
- Waliszewski P. and Konarski J.** 2002. Neuronal differentiation and synapse formation occur in space and time with fractal dimension. *Synapse*, **43**: 252–258.
- Warburton D., Schwarz M., Tefft, D., Flores-Delgado G., Anderson K.D. and Cardoso W.V.** 2000. The molecular basis of lung morphogenesis. *Mechanisms of Development*, **92**: 55–81.
- Wasserman S.A. and Cozzarelli N.R.** 1986. Biochemical topology: applications to DNA recombination and replication. *Science*, **232**: 951–960.
- Weibel E.R.** 1991. Fractal geometry – a design principle for living organisms. *American Journal of Physiology*, **261**: 361–369.
- Weibel E.R.** 1994. Design of biological organisms and fractal geometry. P. 68–85 in: Nonnenmacher T.F., Losa G.A. and Weibel E.R. (yds.). *Fractals in Biology and Medicine*. Birkhäuser, Basel.
- West G.B., Brown J.H. and Enquist B.J.** 1999. The fourth dimension of life: fractal geometry and allometric scaling of organisms. *Science*, **284**: 1677–1679.
- White J.G., Southgate E., Thomson J.N. and Brenner S.** 1985. The structure of the nervous system of the nematode *C. Elegans*. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, **314**: 1–340.
- Whitesides G.M. and Grzybowski B.** 2002. Self-assembly at all scales. *Science*, **295**: 2418–2421.
- Wilson H.W.** 1907. On some phenomena of coalescence and regeneration in sponges. *Journal of Experimental Zoology*, **5**: 250–252.
- Witten T.A. and Sander L.M.** 1981. Diffusion-limited aggregation, a kinetic critical phenomenon. *Physical Reviews Letters*, **47**: 1400–1403.