

## **СИММЕТРИЙНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ В РАЗВИТИИ ОРГАНИЗМОВ**

**Л.В. Белоусов**

*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, биологический ф-т*  
*morphogenesis@yandex.ru*

Обсуждается, в какой мере основные понятия теории симметрии могут способствовать пониманию принципов индивидуально-го развития организмов. Рассматриваются процессы понижения порядка симметрии, соотношение симметрий различных структурных уровней и «обмен симметриями» между ними, связи между симметричными преобразованиями, изменением свободной энергии и энтропии в ходе реальных и модельных морфогенезов. Указывается на возможность параметрической регуляции порядка симметрии.

### **ВВЕДЕНИЕ: ПРИНЦИП ИНВАРИАНТНОСТИ**

Основные типы симметрии, формирующиеся в ходе развития буквально всех организмов, хорошо известны, излагаются в учебниках и монографиях по зоологии и ботанике (особенно подробно: Беклемишев, 1964), принимаются как должное и, казалось бы, не должны вызывать дополнительных вопросов. Цель настоящего обзора – показать, что это далеко не так, и что анализ симметричных преобразований на разных уровнях организации связан с рядом наиболее актуальных и далеко еще не решенных вопросов биологии развития и общей биологии.

Начнем с методологических основ теории симметрии (Вейль, 1968; Шубников, Копчик, 1972). По самой своей сути она имеет дело с инвариантными преобразованиями, то есть с такими, которые отыскивают неизменное в изменяющемся. Для примера достаточно рассмотреть элементарные симметричные преобразования, в которых изменения связаны с тремя видами движений – поворотами, отражениями и/или поступательными сдвигами (трансляциями). В каждом из этих движений порядок симметрии равен количеству (или мощности множества) тех преобразований, которые совмещают движущееся (или отражаемое) тело само с собой. Совмещение

в ходе движения и понимается как неизменность. Так, порядок поворотной симметрии квадрата равен четырем, диска – бесконечности, а шара – бесконечным множеством осей, повороты вокруг каждой из которых имеют бесконечный порядок симметрии. Однако понятие инвариантности не ограничивается цифрой или знаком, обозначающим порядок симметрии; оно может быть распространено и на математическое выражение (уравнение или схему обратных связей), которое описывает любые изменения. Тогда это понятие будет выражать основной методологический принцип науки Нового времени – отыскание инвариантных законов для любых типов «поведения» природных тел. Таким образом, симметричный подход, то есть задача нахождения группы симметрии для некоторого круга явлений, соответствует тому, что со времен Ньютона и Галилея считалось идеалом, к которому должно стремиться любое научное исследование. Сказанное имеет прямое отношение к биологии развития. А именно, встает вопрос: возможно ли построение инвариантных законов развития организмов, то есть таких, структура которых сохранялась бы неизменной для достаточно длинных отрезков развития и достаточно больших таксономических групп. Такая постановка вопроса сильно расширяет традиционные границы применения симметричного подхода.

#### ПОНИЖЕНИЯ ПОРЯДКА СИММЕТРИИ (ДИССИМЕТРИЗАЦИЯ) В ХОДЕ РАЗВИТИЯ

Другой и, пожалуй, наиболее широко обсуждаемый вопрос связан с применением к развивающимся организмам известного принципа Пьера Кюри: «Когда определенные причины вызывают определенные следствия, то элементы симметрии причин должны проявиться в вызванных ими следствиях. Когда в каких-либо явлениях обнаруживается определенная диссимметрия, то эта же диссимметрия должна проявиться и в причинах, их породивших» (Curie, 1894; см. также Шубников, Копцик, 1972).

Иными словами, принцип Кюри запрещает «спонтанную диссимметризацию», то есть понижение порядка симметрии без внешнего диссимметричного воздействия. Эта идея была выражена П. Кюри в лаконичном выражении, наиболее точный перевод которого гласит: «Именно диссимметрия творит явление» – то есть именно она выделяет некоторое тело из более гомогенной среды. Заметим, что обратное, то есть спонтанное повышение порядка симметрии некоторого тела принципом Кюри допускается.

Принцип Кюри имеет большое значение при анализе фазовых переходов в любых системах, в том числе биологических. Здесь мы обсудим его применимость к таким явлениям развития, когда порядок симметрии зародыша понижается в отсутствие видимых внешних диссимметризаторов.

Подобные явления можно обнаружить начиная с самых ранних стадий развития. Так, понижение симметрии яйцеклетки при установлении

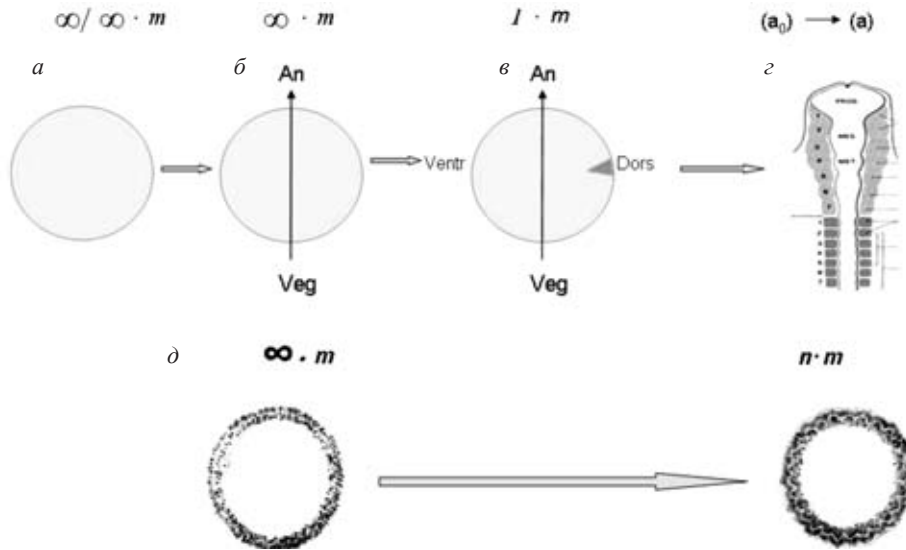


Рис. 1. Примеры понижения порядка симметрии в ходе развития: *a* – незрелая яйцеклетка до детерминации полярной оси; *б* – зрелая яйцеклетка, анимально-вегетативная ось (An-Veg) детерминирована; *в* – оплодотворенная яйцеклетка, детерминирована вентро-дорсальная ось (Ventr-Dors) и проходящая через нее сагиттальная плоскость; *z* – понижение порядка трансляционной симметрии при формировании сомитов и отделов нервной трубки; *д* – понижение порядка поворотной симметрии при формировании щупалец на поперечном разрезе зачатка гидранта Hydrozoa.

ее полярной (анимально-вегетативной, *ав*-оси) и, затем, сагиттальной плоскости могут протекать как при воздействии очевидных диссимметризаторов (структур гонады; сперматозоида) так и в их отсутствие. В частности, сагиттальная плоскость формируется при внесении сперматозоида в точку анимального полюса, что исключает его диссимметризирующую роль (рис. 1*а-в*). Буквально на каждом шаге последующего развития (при метамеризации мезодермы, формировании отделов головного мозга позвоночных, образования щупалец у Книдарий – рис. 1*z, д*) трансляционная симметрия также понижается при том, что какие бы то ни было внешние диссимметризаторы отсутствуют. Очевидным образом отсутствуют они и в химических индукционных факторах, которые, как известно, могут создать дополнительную морфологическую ось. Как трактовать такие явления?

Проще всего было бы заявить, что принцип Кюри к данным процессам неприменим. Но более конструктивным представляется иной подход. Мы знаем, что в течение всего развития зародыш находится в среде, далеко не однородной по множеству физических и химических показателей; однако, если эти неоднородности по нашим (достаточно произвольным) критериям не слишком велики и, главное, распределены без видимого по-

рядка, их не принято считать диссимметризаторами. Между тем, подобного рода «шумы» могут выступать в виде практически неограниченного резерва диссимметрии при том обязательном условии, что зародыш на определенных стадиях развития становится к ним чувствительным, а на других стадиях – нет. «Шумы» могут быть и эндогенными, выражаясь во флуктуациях структуры зародыша на самых разных уровнях его организации – от надклеточного до молекулярного, и они также могут быть резервом для видимой (макроскопической) диссимметризации. Но поскольку зародыш реагирует на них лишь на определенных, часто достаточно коротких отрезках развития, мы должны заключить, что на этих и только этих отрезках его организация становится неустойчивой. Это приводит нас к принципиальному выводу о том, что развитие организмов основано на нелинейных обратных связях, которые только и могут осуществлять чередование устойчивых и неустойчивых состояний. Таким образом, сохраняя всеобщность принципа Кюри, мы неизбежно приходим к представлению о развитии организмов как о нелинейном процессе самоорганизации (Романовский и др., 1984; Белоусов, 1987; Belousov, 1998; Черданцев, 2003).

Ввиду важности такого заключения рассмотрим подробнее процессы диссимметризации (понижения порядка симметрии) в ходе развития.

Прежде всего, заметим, что о диссимметризации можно судить не только на основе непосредственно наблюдаемых морфологических структур, но и по критериям экспериментальной эмбриологии. Рассмотрим классические опыты (Harrison, 1918) по поворотам диска конечности у зародышей хвостатых амфибий, которые показали, что одно из основных понятий эмбриологии – детерминация зачатков – естественно переводится на язык симметрии (рис. 2). Производя повороты дорсо-вентральной (DV) и/или передне-задней (AP) оси зачатка на разных стадиях развития, автор нашел такую раннюю стадию, когда при любых поворотах конечность при последующем развитии восстанавливает свою симметрию относительно целого. На языке классической эмбриологии это означает, что на этой стадии не детерминирована ни одна из осей зачатка, а на языке теории симметрии – что зачаток имеет поворотную симметрию бесконечного порядка ( $\infty m$ ) (эта стадия на рис. 2 не показана). Но если повороты были осуществлены на следующей стадии развития, то конечность становится нормально ориентированной относительно осей тела (как на рис. 2а, 1), только если повернута одна лишь DV, но не AP ось (рис. 2а, ср. 1 и 4). (Такой поворот можно осуществить, пересаживая зачаток на другой бок зародыша «через спину»). На еще более поздней стадии с нормальной ориентацией конечности несовместим уже поворот любой из осей (рис. 2б); таким образом, обе оси детерминированы. Следовательно, в ходе развития зачатка конечности осуществляются симметричные переходы  $\infty m \rightarrow 1 \cdot m \rightarrow 1$ . Заметим, что порядок симметрии всегда относится именно и только к зачатку как к цело-

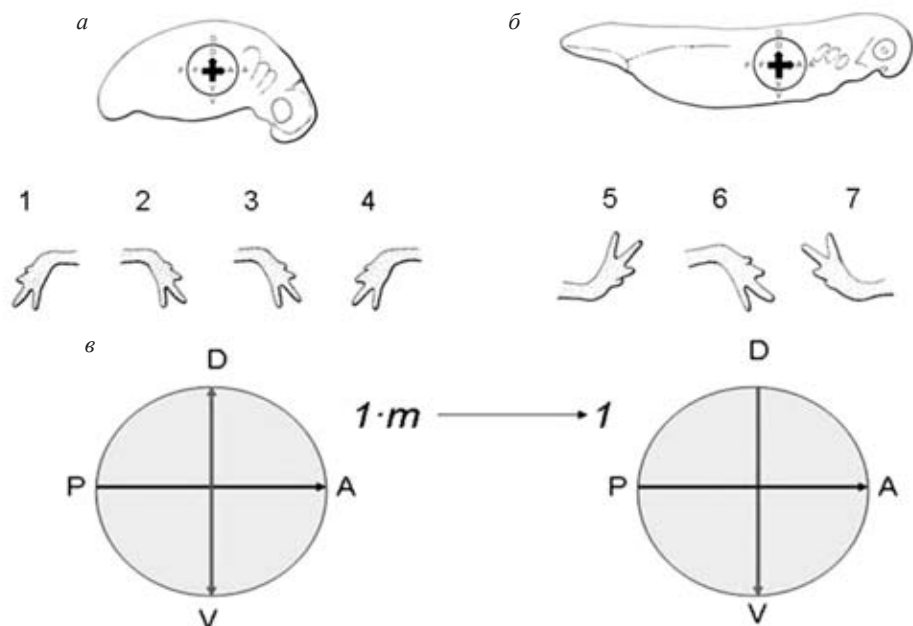


Рис. 2. Детерминация симметрии зачатка конечности у хвостатых амфибий на ранней (*a*) и поздней (*б*) стадиях: 1-4 – результаты поворотов зачатка на стадии *a* (1 – развитие без поворота, 2 – повернуты AP и VD оси, 3 – повернута только AP ось, 4 – повернута только DV ось); 5-6 – результаты поворотов зачатка на стадии *б* (5 – повернуты AP и VD оси, 6 – повернута только AP ось, 7 – повернута только DV ось); *v* – понижение порядка симметрии зачатка конечности при переходе от *a* к *б* в результате диссимметризации оси DV.

му: вплоть до наступления последнего из перечисленных выше периодов развития нельзя предсказать однозначно судьбу ни одной из малых частей (в том числе, конечно, отдельных клеток) зачатка, хотя его оси были последовательно детерминированы. Таким образом, понятие симметрии неразрывно связано с понятием уровней организации, о чем подробнее будет сказано ниже.

Полезно рассмотреть в терминах теории симметрии два принципиально различных типа эмбриональных регуляций, которые можно обозначить как дришевские и гольтфретеровские (Белоусов, 2005). При первом типе регуляций судьбы отдельных частей зародыша (вплоть до клеток) на данной стадии развития еще не определены, что подтверждается совместностью последующего нормального развития зародышей как с удалением, так и с перераспределением эмбрионального материала на некоторых, не слишком поздних стадиях развития (рис. 3*a*). Второй тип регуляций, напротив, имеет дело с уже детерминированными (и даже дифференцированными) клетками двух или более разных типов, которые вначале искусственно перемешаны случайным образом, но затем спонтанно устанавли-

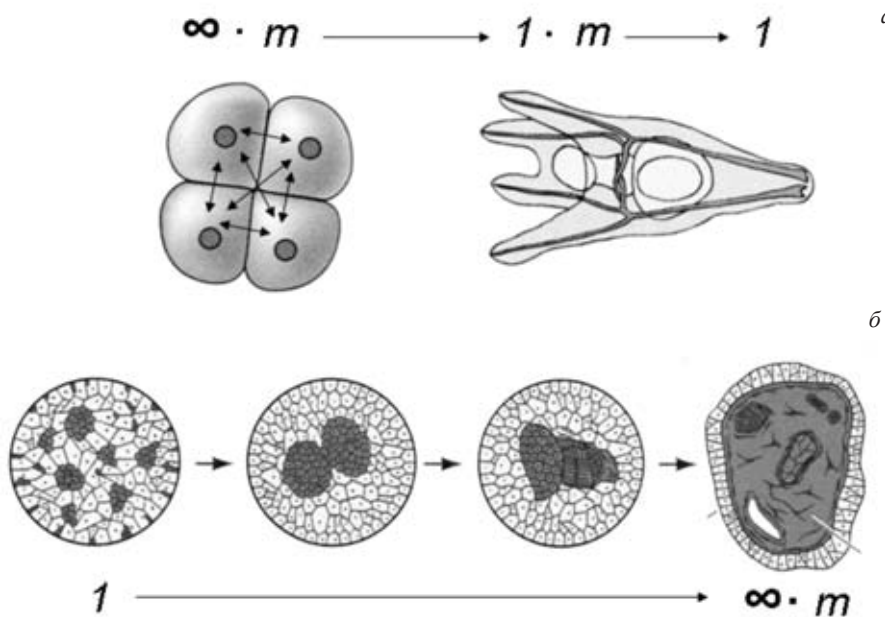


Рис. 3. Изменения порядка симметрии при дришевских (*a*) и гольцфретеровских (*b*) регуляциях. На рис. 3*a* слева показаны возможности перераспределения blastomeres, совместимые с последующим нормальным развитием зародышей морского ежа.

ливают наиболее тесные контакты с клетками того же типа. При этом, как правило, формируются квазисферические агрегаты, в которых относительное расположение разных клеточных типов определяется заранее детерминированными свойствами их поверхностей (Steinberg, Poole 1981) (рис. 3*б*). Очевидно, что в случае дришевских регуляций мы имеем переход от более симметричного состояния (любые перемещения частей сохраняют инвариантность последующего развития) к менее симметричному (перемещения нарушают инвариантность), тогда как в гольцфретеровских регуляциях порядок симметрии, напротив, повышается. В развитии преобладают процессы, связанные с понижением порядка симметрии и обусловленные, как правило, потерей устойчивости предыдущего, более симметричного состояния.

Интересно, что наиболее важные для развития этапы понижения симметрии обладают резервными дублирующими механизмами, которые по ходу нормального развития не используются, но указывают на потерю устойчивости предыдущих состояний. Рассмотрим в этой связи процесс анимально-вегетативной (*ав*) поляризации бластулы амфибий, морфологическим выражением которого является эксцентричное расположение

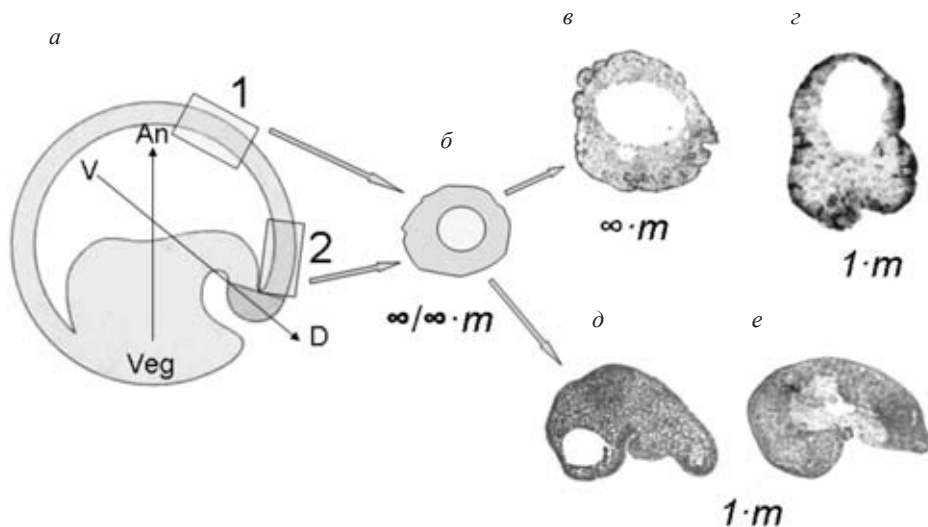


Рис. 4. Спонтанное понижение порядка симметрии в эксплантатах эмбриональных тканей: *a* – ранняя гастрюла амфибий, указаны анимально-вегетативная (An-Veg) и дорсо-вентральная (D-V) оси; 1 – эксплантат фрагмента крыши бластоцеля; 2 – эксплантат фрагмента супрбластопоральной области; вскоре после эксплантации оба участка приобретают сферическую форму (*б*), а затем фрагмент 1 принимает формы *в*, *з*, а фрагмент 2 – формы *д*, *е*.

бластоцеля, сдвинутого к анимальному полюсу (рис. 4*a*). Общеизвестно, что *ав*-полярность детерминирована еще в раннем оогенезе благодаря расположению яйцеклетки относительно структур гонады. Однако если на стадии бластулы-ранней гастрюлы вырезать небольшой фрагмент крыши бластоцеля (рис. 4*a*, 1), или слепить «сендвич» из двух таких фрагментов возникает точная уменьшенная копия нормальной бластулы с эксцентрично сдвинутой полостью (рис. 4*в*, *з*). Аналогично, из небольшого фрагмента эмбриональной ткани, близкой к бластопору (рис. 4*a*, 2), возникает достаточно точная копия гастрюлы с характерной асимметрией обеих губ, то есть обладающая дорсо-вентральной диссимметрией (рис. 4*д*, *е*). При этом оба типа эмбриональных фрагментов проходят через относительно симметричную стадию развития (рис. 4*б*), но затем понижают порядок своей симметрии вплоть до  $\infty \cdot m$  или даже  $1 \cdot m$  (рис. 4*в-е*). Подобного рода опыты показывают, что тенденции к понижению порядка симметрии на определенных стадиях развития глубоко «встроены» в эмбриональную ткань и, по всей видимости, никак не связаны с пространственным расположением ее элементов (то есть макроскопическими паттернами). Это делает вероятным, что факторы диссимметризации относятся к категории параметров (см. ниже).



## СИММЕТРИЯ НА РАЗНЫХ СТРУКТУРНЫХ УРОВНЯХ. «ОБМЕН СИММЕТРИИ» МЕЖДУ УРОВНЯМИ

Определяя группу симметрии, мы непременно должны указать, к какому структурному уровню она относится. До сих пор мы рассматривали симметричные преобразования, относящиеся по большей части к верхним уровням организации, то есть связанные с целым зародышем или его зачатком. Обсудим теперь, как соотносятся эти симметрии с таковыми более низких структурных уровней и обратим внимание на своеобразный процесс «обмена симметриями» между разными уровнями.

Сравнивая симметрии, сосуществующие на разных уровнях организации зародышей, мы можем отметить три типа их соотношений:

1. Порядок симметрии целого выше порядка симметрии его частей. Это соответствует классическому правилу «целое точнее части» (см. например Gurwitsch, 1930) и проявляется практически во всех случаях, когда отсутствует строгая детерминация клеточных делений. Но части с пониженным относительно целого порядком симметрии (как трансляционной, так и поворотной) могут выходить далеко за пределы отдельных клеток; таковы, например, щитки черепных коробок рептилий (Захаров, 1987) (рис. 5а). До недавнего времени такое соотношение симметрий частей и целого считалось едва ли не универсальным. Однако имеются и другие соотношения, в том числе – строго обратные:

2. В ходе развития сохраняется симметрия (форма) частей, но изменяется (утрачивается) симметрия целого. Сюда относятся явления так называемой конформной симметрии (симметрии в «малом»), проявляющиеся в развитии самых разных организмов (Петухов, 1981) (рис. 5б, в).

3. Элементы симметрии целого точно сохраняются в его малых частях (клетках). В этой связи особый интерес представляет активно изучаемое в настоящее время явление так называемой планарной полярности клеток, то есть проявления на субклеточном уровне передне-задней, или/и дорсовентральной симметрии, совпадающей с таковой целого организма (Vladar et al., 2009; Eaton, Julicher, 2011). Имеются указания и на лево-правую асимметрию отдельных клеток. Она проявляется в смещении центриоли и, соответственно, траекторий клеточных движений относительно оси симметрии целой клетки (Xu et al., 2007). Эти симметричные особенности отдельных малых элементов в результате кооперативных взаимодействий клеток возвращаются на уровень целого, понижая симметрию многоклеточных зачатков (Vichas, Zallen, 2011).

Наличие описанных выше, взаимно-обратных соотношений порядков симметрии на уровне целого и частей ставит целый ряд важных нерешенных вопросов, связанных с наиболее общими закономерностями структуры живых тел и их связью с законами физики. С точки зрения последних



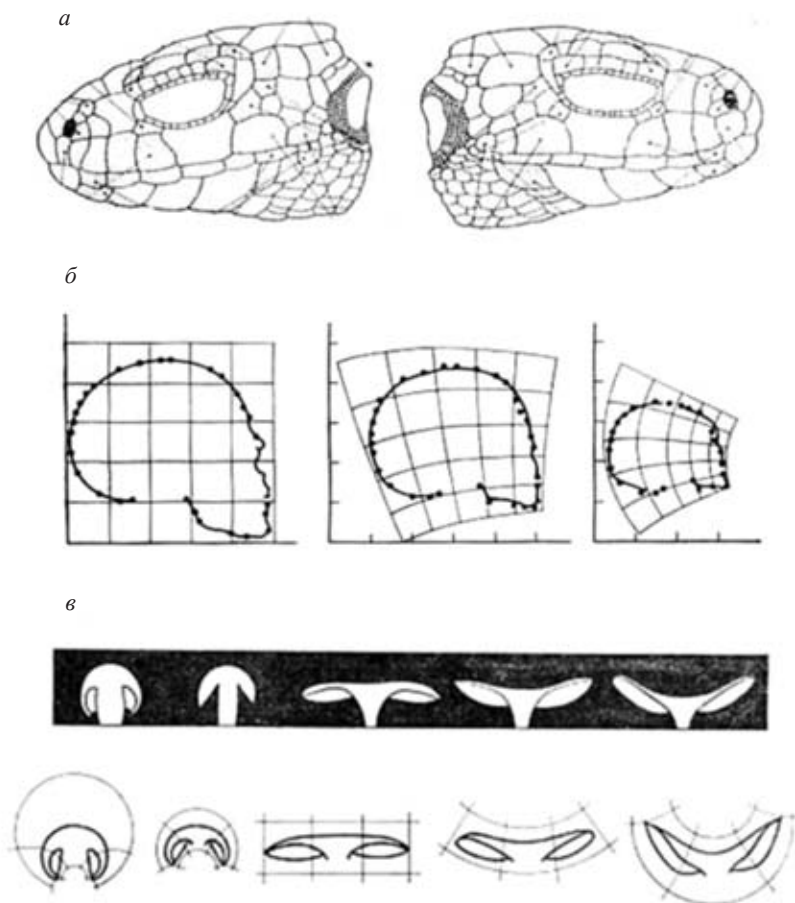


Рис. 5. Различные соотношения порядков симметрии на уровне целого и частей: *a* – порядок симметрии целого (контуры черепной коробки рептилий) больше порядка симметрии частей (т. е. формы и расположения отдельных щитков); *б, в* – два примера конформной симметрии (сохранение формы малых частей при изменении формы целого); *б* – преобразование формы черепа человека от новорожденного до взрослого; *в* – развитие плодового тела мухомора; верхний ряд – изменения формы, нижний ряд – конформные схемы этих изменений.

(Cademartiri et al., 2012), перенос симметрии частей на уровень целого (соответствующий пункту 3) соответствует равновесному состоянию твердых тел, а более высокий порядок симметрии целого (пункт 1) – тому же для жидкостей (интересно, что вывод о жидких свойствах эпителиев делал еще Гурвич: Gurwitsch, 1930). Значит ли это, что морфогенез живых тел включает в себя переходы из одного агрегатного состояния в другое? Куда отнести в таком случае явления конформной симметрии? Эти и подобные им вопросы еще ждут ответов.

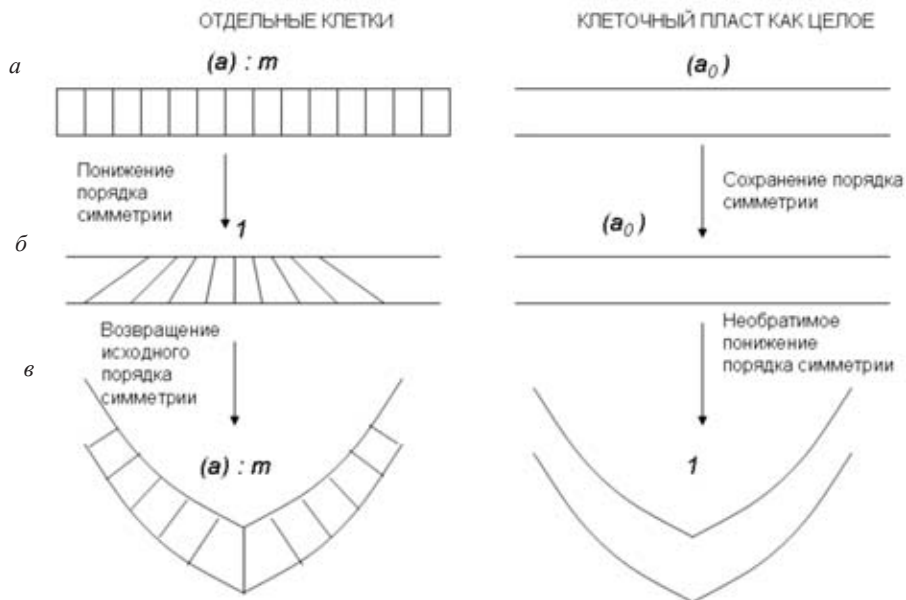


Рис. 6. «Обмен» порядками симметрии между различными структурными уровнями – отдельными клетками (слева) и клеточным пластом как целым (справа).

Другой аспект той же самой проблемы – процессы «обмена симметриями» между разными уровнями, которые мы рассмотрим на примере нейруляции зародышей позвоночных (рис. 6). Исходно слой нейроэктодермы, рассматриваемый как целое, представляет собой достаточно однородный и практически плоский, но поляризованный в апико-базальном направлении пласт, трансляционную симметрию которого можно выразить символом  $(a_0)$ . Считая, что он сложен из клеток однородных, поляризованных в апико-базальном направлении, но симметричных в поперечном к пласту направлении, симметрия отдельных клеток выразится символом  $(a) : m$  (рис. 6а). Сам процесс нейруляции начинается с того, что клетки скашиваются (их боковые поверхности конвергируют на апикальной стороне), понижая порядок симметрии до минимально возможного (1). Сам же пласт, рассматриваемый в целом, сохраняет пока исходную форму и порядок симметрии (рис. 6б). Затем клетки вновь возвращаются примерно к исходному порядку симметрии, порождая при этом механическую силу, изгибающую пласт, из-за чего теперь последний утрачивает симметрию (рис. 6в). Таким образом, повышение порядка симметрии элементов сопряжено с понижением порядка симметрии целого и обратно. Подобные процессы лежат в основе практически всех эпителиальных морфогенезов. Анализ в терминах теории симметрии необходим для правильного понимания этих процессов.

## СИММЕТРИЯ, ЭНЕРГИЯ И ЭНТРОПИЯ В ПРОЦЕССАХ РАЗВИТИЯ

В физике, особенно имеющей дело с фазовыми переходами, установлены строгие соотношения между изменениями порядка симметрии, свободной энергии и энтропии системы (Goldenfeld, Kadanoff, 1999; Grzybowski et al., 2009; Cademartiri et al., 2012). Понимая, насколько рискованно проводить прямые аналогии между физическими и биологическими системами, мы все же считаем такие сопоставления полезными, поскольку они позволяют глубже проникнуть в еще далекие от полного понимания процессы биологического морфогенеза.

В связи с этим надо отметить, что внедрение основных положений теории самоорганизации в биологию – которое в целом надо, конечно, приветствовать – приводит подчас к убеждению о том, что биологические структуры полностью или почти исключительно относятся к категории диссипативных (Романовский и др., 1984). Такая точка зрения исходит из того, что процессы, направленные в сторону равновесных состояний и сопровождающиеся ростом энтропии и уменьшением свободной энергии могут быть только деструктивными, то есть ведущими к гомогенизации системы (к предельному увеличению порядка ее симметрии). Однако такое заключение основано на поведении разреженных жидких и газообразных тел и в целом несправедливо для конденсированных фаз и для оболочек, к которым биологические структуры наиболее близки. Как особенно ясно проявляется в жидких кристаллах, по мере повышения концентрации частиц движение к минимуму свободной энергии (и максимуму энтропии) ведет не к гомогенизации, а к построению доменов с параллельным расположением элементов (нематики) и к образованию периодических структур (смектики), то есть к понижению порядка трансляционной симметрии системы. Аналогичные явления обнаружены и в оболочках. Например, липидные везикулы при осмотической откачке из них воды как правило не сморщиваются равномерно, а попадают в «потенциальные ямы», соответствующие более низким порядкам симметрии (Wintz et al., 1996) (рис. 7а). Симметрия понижается в результате тенденции к «концентрации кривизны» в малых областях оболочек и распрямления связывающих их участков. К понижению порядка симметрии при движении к равновесному состоянию может привести и возрастание в оболочке латерального давления, приводящее к переходу через некоторую пороговую среднюю кривизну (Svetina, Zeks, 1991) (рис. 7б). В относительно сложных механических системах, включающих в себя деформируемые стержни или фрагменты оболочек, скрепленные упругими связями с недеформируемыми подложками, стремление к равновесному (наиболее равномерному) распределению деформирующих сил приведет к понижению трансляционной симметрии (Green et al., 1996; Rennich, Green, 1997) (рис. 7в). Авторы непосредственно связывают эти процессы с морфо-

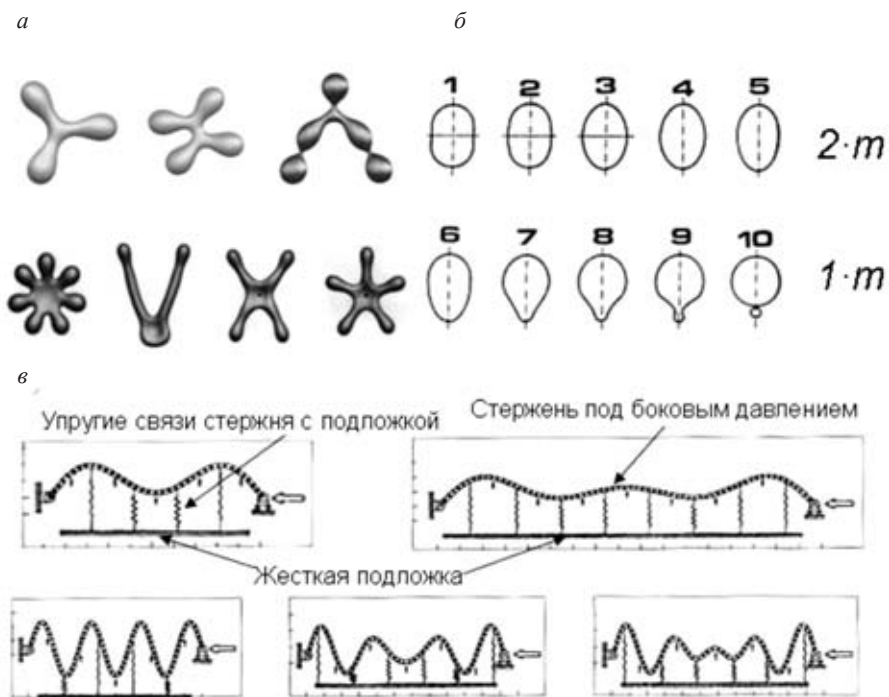


Рис. 7. Примеры понижения порядка симметрии при движении к равновесию: *a* – многолучевые формы, возникающие из фосфолипидных везикул по понижению внутреннего давления (Wintz et al., 1997); *б* – переход форм 1-5 с симметрией  $2 \cdot m$  в формы 6-10 с пониженной симметрией  $1 \cdot m$  при возрастании тангенциального давления в мембране модельной везикулы (Svetina, Zeks, 1991); *в* – понижение трансляционной симметрии сложной механической системы при ее стремлении к равновесию (наиболее равномерному распределению внутренних напряжений) при действии латеральных сил сжатия (горизонтальные стрелки) (Green et al., 1996).

генезами растительных зачатков. Обратим внимание, что порядок трансляционной симметрии никак не связан с распределением вертикальных упругих связей: он определяется в первую очередь механическими параметрами системы, а также граничными условиями – гибкостью сочленений с неподвижной стенкой, показанной на рис. 7в слева от каждого из примеров. Возможности параметрической регуляции порядка симметрии более подробно обсуждаются в следующем разделе.

Обсуждая эти примеры, не следует упускать из виду, что при движении к равновесию надо откуда-то скатываться, т.е. предварительно подняться до уровня достаточно высокого энергетического потенциала. Именно эта, энергозатратная ветвь процесса и может порождать, в частности, диссипативные структуры, наличие и биологическое значение которых нельзя, конечно, отрицать. Но мы хотели бы обратить внимание на то, что равновесные макроскопические структуры, образование которых мы и называем

морфогенезом, возникают, скорее всего, на релаксационной ветви, то есть той, которая ведет к равновесию. Обе ветви – энергозатратная и релаксационная – тесно связаны между собой и могут даже сосуществовать одновременно. Примером может служить уже рассмотренный выше процесс нейруляции. Хотя этот процесс идет по релаксационному пути, он требует затраты энергии на преодоление сопротивления окружающих тканей. В качестве аналогии можно представить движение некоторого физического тела вниз по вязкому склону. Хотя общее направление движения задано рельефом (т. е. идет в сторону понижения свободной энергии), для преодоления вязкости требуется дополнительная сила, хотя бы и не векторизованная (движущееся тело достаточно трясти или приподнимать). Как уже говорилось, при этом на уровне отдельных клеток порядок симметрии повышается (что и высвобождает механическую энергию), а на уровне целого – понижается (система как целое осуществляет морфогенетический процесс).

### ПАРАМЕТРИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПОРЯДКА СИММЕТРИИ В МОДЕЛЬНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ

Выше уже описывались понижения порядка симметрии во фрагментах эмбриональных тканей, позволяющие предположить, что этот процесс может регулироваться параметрически, без предварительного задания каких-либо специфических пространственных паттернов. В этом разделе мы более подробно рассмотрим модели, воспроизводящие параметрическую регуляцию симметрии на биоморфных образцах.

Мы используем модель изгиба эпителиального пласта под действием сил тангенциального давления между его клетками (Belousov, Grabovsky, 2009). В качестве пространственно-однородных параметров в модели принимают: (1) квази-эластическую силу  $0 < W < 1$ , сглаживающую на каждом шаге моделирования достигнутую кривизну; (2) изгибающую жесткость, обратно пропорциональную количеству  $N$  кинематически независимых элементов пласта (чем больше таких элементов – тем «мягче» пласт); (3) периодический характер действия сил тангенциального давления. При таких условиях, запуская из некоторой точки идеально круглого кольца клеток круговые волны тангенциального давления, можно получить, в зависимости от значений параметров, широкий набор абсолютно устойчивых форм (выходящих на стационар после некоторого числа итераций) с разными порядками поворотной симметрии. Оказалось однако, что в пространстве параметров  $W$  и  $N$  области возникновения этих форм разделены областями неустойчивости, в которых малое «шевеление» одного из параметров приводит к резким и практически непредсказуемым изменениям формы, причем порядок симметрии большинства из них не превышает  $l$ . Например, при  $N = 15$  в диапазоне  $0,385 < W < 0,414$  устойчиво возникают формы симметрии  $5 \cdot m$ , в диапазоне  $0,415 < W < 0,443$  любые формы неустойчивы

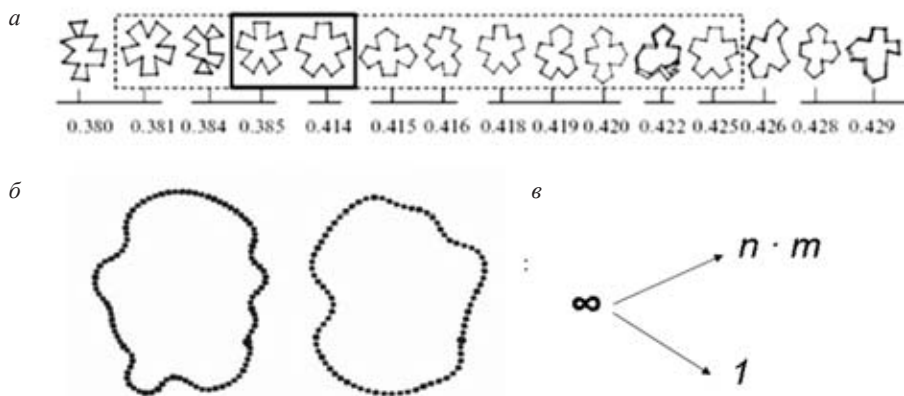


Рис. 8. Параметрическая регуляция симметрии на модельных объектах: *a* – порядок симметрии объектов с относительно большой изгибной жесткостью ( $N = 15$ ) как функция параметра  $W$  (см. текст), сплошная рамка ограничивает область значений  $W$ , соответствующих устойчивой 5-лучевой симметрии, пунктирная рамка – область неустойчивой симметрии с периодическим возвращением к 5-лучевой; *б* – итерации того же закона на значительно более «мягких» объектах сразу приводят к полной диссимметризации, правый объект получен при чередовании малых и больших значений параметра  $W$ ; *в* – схема обоих типов диссимметризации.

(хотя 5-лучевые периодически возникают), а при  $W > 0,444$  устойчивыми становятся формы симметрии  $4 \cdot m$  (рис. 8а). При достаточно больших  $N$  (т. е. в зачатках, мягких на изгиб) порядок симметрии сразу понижается до 1 (минуя многлучевую стадию). Задавая различные режимы уменьшения и увеличения параметра  $W$  (но сохраняя его пространственную однородность) можно было получить либо более гладкие, либо складчатые формы (рис. 8б). Независимо от того, имитирует или нет данная модель реальные морфогенетические процессы, она показывает, что как устойчивое, так и неустойчивое понижение порядка симметрии (всегда связанное с тем, что мы считаем возрастанием пространственной неоднородности) может регулироваться пространственно-однородными параметрами.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы видели, что эвристическое значение даже простейших симметричных показателей развивающихся организмов далеко выходит за рамки, привычные для классической биологии. Уже одно лишь корректное применение принципа Кюри приводит к фундаментальным выводам о роли неустойчивостей, а следовательно и существенно нелинейных процессов в развитии. Доминирование последних указывает на ведущую роль параметрической регуляции, которая, как было показано, может непосредственно влиять на порядок симметрии. Без оценки симметричных показателей невозможно судить о взаимодействии разных структурных уровней и регистрировать нетривиальное явление «обмена» порядками симметрии между



уровнями. Наконец, чрезвычайно важным представляется сопоставление симметричных перестроек с изменениями свободной энергии и/или энтропии развивающихся систем. В этих вопросах мы еще далеки от полной ясности, но без их решения невозможно более или менее ясное понимание развития организмов. Напомним в заключение, что и самые общие критерии научного понимания – задача нахождения инвариантных законов для возможно более широкого круга явлений – связаны с идейными основами теории симметрии.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Беклемишев В.Н.* 1964. Основы сравнительной анатомии беспозвоночных. Т. 1. Проморфология. М.: Наука.
- Белюсов Л.В.* 1987. Биологический морфогенез. М.: изд-во МГУ.
- Белюсов Л.В.* 2005. Основы общей эмбриологии. М.: изд-во МГУ.
- Вейль Г.* 1968. Симметрия. М.: Наука.
- Захаров В.М.* 1987. Асимметрия животных. М.: Наука.
- Петухов С.В.* 1981. Биомеханика, бионика и симметрия. М.: Наука.
- Романовский Ю.М., Степанова Н.В., Чернавский Д.С.* 1984. Математическая биофизика. М.: Наука.
- Черданцев В.Г.* 2003. Морфогенез и эволюция. М.: КМК.
- Шубников А.В., Копцик В.А.* 1972. Симметрия в науке и искусстве. М.: Наука.
- Harrison R.G.* 1918. Experiments on the development of the fore-limb in *Ambystoma*, a self-differentiating equipotential system // *J. exp. zool.* V. 25. P. 413–461.
- Belousov L.V.* 1998. The dynamic architecture of a developing organism. Kluwer Acad. publ. Dordrecht/Boston/London.
- Belousov L.V., Grabovsky V.I.* 2007. Information about a form (on the dynamic laws of morphogenesis). *Biosystems.* V. 87. P. 204–214.
- Cademartiri L., Bishop K.J.M., Snyder P.W., Ozin G.A.* 2012. Using shape for self-assembly // *Phil. trans. roy. soc. A* 370 : 2824–2847.
- Curie P.* 1894. De symmetrie dahs les phenomenes physique: symmetrie des champs electrique et magnetique // *J. physique.* Ser. 3. P. 393–427.
- Eaton S., Julicher F.* 2011. Cell flow and tissue polarity patterns // *Curr. op. genetics & development.* V. 21. P. 747–752.
- Goldenfeld N., Kadanoff L.P.* 1999. Simple lessons from complexity // *Science.* V. 284. P. 87–89.
- Green P.B., Steele C.S., Rennich S.C.* 1996. Phyllotactic patterns: a biophysical mechanisms for their origin. *Ann. bot.* V. 77. P. 515–527.
- Grzybowski B.A., Wilmer Ch.E., Kim J. et al.* 2009. Self-assembly: from crystals to cells. *Soft Matter* 5: 1110–1128.



- Gurwitsch A.* 1930. Die histologischen Grundlagen der Biologie. Gustav Fisher, Jena.
- Rennich S.C., Green P.B.* 1997. The mathematics of plate bending / Dynamics of cell and tissue motion. Eds W. Alt, A. Deutsch, G. Dunh. Birkhauser. Basel-Boston-Berlin. P. 251–254.
- Svetina S., Zeks B.* 1991. Mechanical behavior of closed lamellar membranes as a possible common mechanism for the establishment of developmental shapes // *Int. j. devel. biol.* V. 35. P. 359–365.
- Steinberg M.S., Poole T.J.* 1981. Strategies for specifying form and pattern: adhesion-guided multicellular assembly // *Phil. trans. r. soc. Lond. B* 295. P. 451–460.
- Vichas A., Zallen J.A.* 2011. Translating cell polarity into tissue elongation // *Seminars cell dev. biol.* V. 22. P. 858–864.
- Vladar E.K., Antic D., Axelrod J.D.* 2009. Planar cell polarity signaling: the developing cell's compass // *Cold spring harb. perspect. biol.* 1:a002964.
- Wintz W., Doeberiner H.-G., Seifert U.* 1996. Starfish vesicles // *Europhys. lett.* V. 33. P. 403–408.
- Xu Jingsong, Keymeulen Van A., Wakida N.M.* et al. 2007. Polarity reveals intrinsic cell chirality // *PNAS.* V. 104. P. 9296–9300.

## SYMMETRY TRANSFORMATIONS IN THE DEVELOPMENT OF THE ORGANISMS

**L.V. Belousov**

We discuss the extent to which the basic concepts of the theory of symmetry can contribute to the understanding of the principles of individual development of organisms. The processes of reducing the order of symmetry, symmetry ratio of different structural levels and “symmetry exchange” between them, the relationship between the symmetry transformations, change of free energy and entropy in the course of real and model morphogenesis are considered. The possibility of the parameter regulation of the symmetry order is discussed.