

УДК 611.

К ПРОБЛЕМЕ ПРОИСХОЖДЕНИЯ И ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ МОДУЛЬНО-ПОЛИМЕРНОЙ КОНСТРУКЦИИ ОРГАНА

Самарин М.Ю.¹

¹Приволжский исследовательский медицинский университет МЗ РФ, Нижний Новгород, email: natalia.samarin@yandex.ru

Аннотация

Орган является символом организованной многоклеточности высших животных. Органному уровню организации соответствует политканевая природа живой системы с соответствующими стромально-паренхимными взаимодействиями и модульно-полимерной конструкцией. Последняя характеризуется модульностью, компартментализацией, многоуровневостью и полимерностью. Модульность означает, что целый орган состоит из стереотипных частей или модулей, слагающих его конструкцию и определяющих его жизнедеятельность. Компартментализация означает выделенность модулей в пространстве посредством специальных барьерных ограничивающих конструкций: цитолемм, базальных мембран, соединительнотканых оболочек. Многоуровневость означает наличие в органе модулей разного уровня организации: клеток, элементарных тканевых комплексов-паттернов паренхимы и стромы, политканевых модулей – структурно-функциональных единиц органа, его долек, сегментов и долей. Полимерность означает множественность модулей, их стереотипность в пределах каждого уровня и компактное взаимное расположение. Такая конструкция органа отличается предельной экономией пространства, времени, энергии, строительного материала и информации, необходимых для его образования и жизнедеятельности. Модульно-полимерная конструкция органа является основой его физиологической пластичности, эффективной и адекватной жизнедеятельности в виде структурного гомеостаза и функционирования. Указанное позволяет признать конструкцию органа совершенной. Главными факторами формирования модульно-полимерной конструкции органа являются экзогенный системообразующий фактор (раздражитель) и эндогенный фактор многоклеточности.

Ключевые слова: живые системы, органнй уровень организации, конструкция органа, паттерны, компартменты, модули, факторы формирования

ON THE PROBLEM OF THE ORIGIN AND VITAL ACTIVITY OF THE MODULAR POLYMER STRUCTURE OF THE ORGAN

Samarin M. Y.¹

¹Privolzhsky Research Medical University, Russia, Nizhny Novgorod, email: natalia.samarin@yandex.ru

Abstract

The organ is a symbol of the organized multicellularity of higher animals. The organ level of the organization corresponds to the politissue nature of a living system with corresponding stromal-parenchymal interactions and a modular polymer structure. The latter is characterized by modularity, compartmentalization, multilevel and polymerity. Modularity means that an entire organ consists of stereotypical parts or modules that compose its structure and determine its vital activity. Compartmentalization means the isolation of modules in space with the help of special barrier limiting structures: cytollemmas, basement membranes, connective tissue membranes. Multilevel means the presence of modules of different levels of organization in the organ: cells, elementary tissue complexes- patterns of parenchyma and stroma, poly-tissue modules - structural and functional units of the organ, its lobules, segments and lobes. Polymerity means the multiplicity of modules, their stereotyping within each level and compact mutual arrangement. This organ construction is characterized by the utmost economy of space, time, energy, manufacturing biological material and information necessary for its formulation and vital activity. The modular polymer structure of the organ is the basis of its physiological plasticity, effective and adequate vital activity in the form of structural homeostasis and functioning. This allows us to recognize the structure of the

organ as perfect. The main factors in the manufacturing of the modular polymer structure of the organ are the exogenous factor (irritant) and the endogenous factor (multicellularity).

Keywords: living systems, organ level of organization, organ construction, patterns, compartments, modules, factors of manufacturing

В соответствии с концепцией универсальной эволюции [1,2] многоклеточные живые системы [3] представляют собой определенный этап самоорганизации материи [4,5,6]. У высших животных символом организованной многоклеточности выступает орган. Наиболее существенными особенностями органного уровня организации живых систем следует признать их политканевую природу, наличие стромально-паренхимных взаимодействий [7,8,9] и модульно-полимерный принцип конструкции [10]. Суть последнего заключается в том, что дефинитивный орган как многоклеточная и политканевая система строго упорядочен, то есть структурирован и в конструктивном плане стабилен. Его клетки взаимодействуют закономерно и стереотипно, образуя подобные друг другу многоклеточные комплексы. В частности, в органе присутствуют элементарные тканевые комплексы-паттерны. Так, паренхимные клетки скомпонованы в элементарные многоклеточные комплексы-паттерны со свойственной конкретному органу геометрией [11,12]; в строме органа также присутствуют элементарные многоклеточные комплексы-паттерны, причем двух видов – гемокапилляры [13,14] и соединительнотканый интерстиций [15]. Гемокапилляры и соединительнотканый интерстиций как стромальные паттерны универсальны, то есть имеют принципиально сходную конструкцию во всех органах. Все эти тканевые паттерны имеют свойство компартамента, так как четко выделены в пространстве и могут быть ограничены специальной барьерной конструкцией в виде базальной мембраны [16] или соединительнотканного окружения. Важно отметить, что минимальные паренхимные паттерны эпителиальной природы, как и соответствующий им соединительнотканый интерстиций, являются бессосудистыми образованиями, чья выживаемость стоит в полной зависимости от ближайших гемокапилляров, способных входить с ними в обменные отношения [17].

Тканевые модули-компартменты, в свою очередь, также закономерно и стереотипно взаимодействуют, формируя более крупные политканевые модули, получившие название «структурно-функциональные единицы органа». Очевидно, что структурно-функциональная единица органа должна состоять, как минимум, из одного многоклеточного паренхимного комплекса-паттерна, всех ближайших к нему гемокапилляров, участвующих в обменных процессах с клетками этого паренхимного комплекса, а также – из соединительнотканого интерстиция, опосредующего гемокапилляры и паренхимный комплекс в виде соответствующих перикапиллярных пространств. Тот же соединительнотканый интерстиций может участвовать в пространственном выделении структурно-функциональной единицы

органа в виде ее ограничения или оболочки. Структурно-функциональные единицы органа также могут иметь свойство компартмента, то есть быть выделенными в пространстве. Однако в роли специальной ограничивающей конструкции здесь выступает не базальная мембрана, а соединительнотканное окружение. Поэтому такие политканевые компартменты иногда называют «дольками органа», а их соединительнотканное ограничение – «оболочкой дольки».

Дольки органа могут быть собраны в более сложные и крупные модули-компартменты более высоких разрядов, называемые «сегменты», «пучки второго порядка», «доли». Все они выделены в пространстве соответствующей соединительнотканной оболочкой. Наконец, все компартменты образуют целый орган, также выделенный в пространстве своей оболочкой соединительнотканной природы.

Из сказанного выше следует, что в модульно-полимерном принципе конструкции органа можно выделить следующие составляющие: **модульность, компартментализацию, многоуровневость и полимерность.**

1. **Модульность** – означает, что орган, как многоклеточное и политканевое образование, состоит из стереотипных, организованных по одному принципу субъединиц или модулей, образующих по отдельности определенную часть органа и принимающих участие в его жизнедеятельности.
2. **Компартментализация** – означает выделенность каждого модуля в пространстве посредством барьерных ограничивающих конструкций.
3. **Многоуровневость** – означает наличие в органе модулей разного уровня организации, разной сложности, величины и значимости для органа.

Самыми мелкими модулями в органе являются его клетки, прежде всего, – клетки паренхимы. Каждая клетка является компартментом, выделенным в пространстве цитолеммой.

Более крупные модули (более высокого уровня организации) – многоклеточные тканевые субъединицы: паренхимные комплексы, гемокапилляры и соединительнотканый интерстиций. Они являются компартментами, выделенными в пространстве либо базальными мембранами, либо соединительнотканными оболочками (как минимальные пучки нервов и скелетных мышц).

Следующий, более высокий уровень организации модулей является политканевым или органным: в модулях такого типа наблюдается взаимодействие разнородных тканевых модулей-компартментов. Наименьшим представителем модулей органного уровня являются структурно-функциональные единицы органа или его дольки. Однако политканевые субъединицы также могут образовывать несколько уровней: из долек органа образуются сегменты (или пучки второго порядка в мышцах и нервах), из

сегментов – доли, а из долей – целый орган. Все политканевые субъединицы органа выделены в пространстве посредством соединительнотканых оболочек (являющихся в то же время перегородками между дольками, сегментами, долями).

4. **Полимерность** – означает, что в пределах каждого организационного уровня модули однотипны и образуют определенное множество. Чем выше организационный уровень, тем меньшее число модулей его образует и тем более крупные размеры эти модули имеют. Каждый модуль в пределах одного организационного уровня можно обозначить как **мономер**, а совокупность модулей одного и того же организационного уровня (учитывая их однотипность, множественность и компактное расположение) образует своеобразную **полимерную конструкцию**. Полимерность – основа для перемежающейся активности субъединиц, позволяющей органу функционировать продолжительно и адекватно запросу организма.

Понятно, что модульно-полимерный принцип структурной организации органа присущ как его паренхиме, так и строме, включая внутриорганный сосудистый русло и внутриорганный нервную сеть.

Почему же орган построен именно так? – Попробуем выяснить, какие силы, какие факторы сформировали модульно-полимерный принцип конструкции органа.

Чтобы ответить на этот вопрос, надо понимать, что орган – это живая система, адаптирующаяся к действию факторов как экзогенного, так и эндогенного происхождения.

Начнем с родоначального, системообразующего, экзогенного для будущего органа фактора или **раздражителя**. Важнейшим качеством раздражителя в филогенезе явилась его изначальная способность как минимум угрожать целостности живой системы, а как максимум повреждать её. Таким образом, системообразующему фактору были присущи разрушительные, то есть энтропийные свойства. С другой стороны, важнейшим качеством живой многоклеточной системы явилась её способность не игнорировать воздействие раздражителя, а реагировать на него. Получается, что между системообразующим фактором и многоклеточным объектом его воздействия складывались отношения по принципу «индуктор – реагирующая система». Очевидно именно энтропийные свойства раздражителя явились стимулом для самоорганизации живой материи и развития качества биологической адаптации. Такую адаптацию при образовании органов можно представить в виде реакции **некоторых** клеток многоклеточного организма, а именно – их **дифференцировки** и **гиперплазии**[18]. **Дифференцировка** представляет собой качественное изменение клеток в виде генетически закрепленной морфо-функциональной специализации, позволяющей им функционировать, то есть эффективно противодействовать повреждающему действию раздражителя. Специфичности раздражителя соответствует специфичность дифференцировки, а, стало быть,

и функции. Однако, помимо специфичности, раздражитель обладает еще и силой воздействия. Очевидно, сила этого воздействия в филогенезе оказалась такой величины, что потребовался функциональный ответ не одной дифференцированной клетки, а некоего **множества** таких клеток, чье только коллективное усилие оказывалось достаточным для нейтрализации повреждающего воздействия раздражителя. Способ увеличения численности клеточной популяции у многоклеточных животных только один – это **гиперплазия** как процесс увеличения числа клеток путем их деления с сохранением фиксированного местоположения в своей группе за счет образования межклеточных контактов.

Итак, дифференцировка клеток с достижением ими определенной тканевой принадлежности и их достаточная гиперплазия – основные механизмы формирования паренхимы будущего органа. Направления и результаты дифференцировки клеток будущей паренхимы соответствуют качественной специфике раздражителя, а результаты гиперплазии этих дифференцированных клеток (то есть численность клеточной популяции паренхимы) прямо зависят от силы воздействия раздражителя. Следует указать, что объективность и природа органобразующего фактора на всем протяжении его взаимодействия с многоклеточным организмом в филогенезе остаются неизменными. Зато существенно перестраивается организм как объект воздействия: в нем индуцируется свойство адаптации, которое посредством локальных механизмов дифференцировки и гиперплазии клеток приводит к образованию паренхимы создающегося органа. Эта паренхима взаимодействует с мезенхимой, что становится основой формирования стромально-паренхимных взаимодействий в органе как уже политканевой системы. Наконец, паренхима обеспечивает феномен специфической функции органа в качестве защитной реакции организма на действие органобразующего фактора. Обретение организмом органов в филогенезе переводит все органобразующие факторы из числа разрушительных, то есть энтропийных, в ранг стимулирующих функцию органов, то есть раздражителей. Это и есть адаптированность организма, который выживает ценой своей перестройки с образованием целого арсенала органов, как орудий эффективного противодействия энтропии.

Дифференцированность паренхимных клеток **в сочетании с их множественностью** диктуют необходимость **определенной компоновки** этих клеток [19]. Например, если клетки покровного эпителия дифференцируются в паренхимные клетки железистого типа, то последние не могут не собраться в стереотипные многоклеточные паренхимные комплексы, имеющие форму железистых трубочек. Только такая геометрия элементарного паренхимного комплекса-паттерна позволит всем железистым клеткам участвовать в выполнении секреторной функции, а органу в целом – соответствовать принципам компактности и адекватной воздействию раздражителя локации в теле. Конструкция органа в полной мере

подчиняется принципу компактности: в органе нет бессмысленных пространств или пустот, все компартменты расположены максимально близко друг к другу. Такое тесное расположение компартментов является выражением **идеи всеохватывающей экономизации**: конструкция органа демонстрирует максимальную экономию пространства, времени, энергии, строительного материала, информации, требующихся для его образования и функционирования. Таким образом, конструкция органа отличается **предельной рациональностью** и **адекватностью** функциональному запросу организма, то есть обладает качеством совершенства [20].

Таким образом, дифференцированность, множественность, компактное расположение и механическая связь паренхимных клеток, уже как эндогенные органые факторы, в совокупности формируют **конструкцию** как элементарных паренхимных комплексов-паттернов, так и всего органа в целом.

От численности паренхимных клеток в прямой зависимости стоит величина органа. Однако, этот параметр зависит не только от силы действующего раздражителя. Здесь надо учитывать еще и такой фактор, как величина целого организма [21]. Дело в том, что функциональный запрос к органу формирует организм, функция органа (не только качественный, но и количественный ее аспект) нужна именно организму. Поэтому, чем крупнее организм, тем больший функциональный ответ требуется от органа. Например, печень есть и у землеройки, и у кита – и, хотя в качественном отношении желчеобразовательная функция печени у животных этих видов одинакова, но количество синтезируемой желчи коррелирует с массой их тела. Но и это еще не все: не только масса тела животного организма, но и особенности его жизнедеятельности влияют на массу того и иного органа (и на долю этого параметра в общей массе тела). К этим особенностям относятся общая интенсивность обмена веществ, зависящие от характера дыхания и питания, от двигательной активности (скорости и дальности перемещения в пространстве) и других видов жизнедеятельности, в сумме выражающих видовую и индивидуальную стратегию поведения (образа жизни). Мнимая избыточность паренхимных клеток (и соответственно, величина органа) составляет основу функциональной и возрастной пластичности органа.

С размером органа (и интенсивностью его функционирования) коррелирует и количество протекающей через него крови. Чем больше орган, тем больше калибр его приносящей артерии. Однако, истинными потребителями крови в органе являются его клетки (в первую очередь, паренхимные клетки), размер которых во много раз меньше этой приносящей артерии. Между размерами одной крупной артерии и множества относительно мелких паренхимных клеток возникает противоречие: невозможность прямого обмена веществ. Это противоречие разрешается за счет дивергенции (многократного ветвления) приносящей

артерии вплоть до образования мельчайших кровеносных сосудов – капилляров, которые оказываются рядом с паренхимными клетками и способны вступить с ними в обменные отношения. Потребность во множестве кровеносных капилляров диктует необходимость образования стереотипных сосудистых модулей, взаимодействующих с множеством соответствующих паренхимных комплексов. Таким образом, канализованный (сосудистый) способ питания и многоклеточность органа обрекают его на необходимость формирования как сосудистых, так и паренхимных модулей.

Итак, количество гемокапилляров в органе определяется его размерами (количеством паренхимных клеток), а размеры, строение и функция отдельных гемокапилляров – необходимостью вступать в обменные отношения с ближайшими паренхимными клетками.

Фактором, влияющим на размер элементарных паренхимных модулей-паттернов и густоту капиллярной сети органа, является диффузный способ питания паренхимных клеток. Дело в том, что, например, элементарный паренхимный модуль органа железистого типа является многоклеточным образованием, покрытым снаружи базальной мембраной и не имеющим внутри себя каких-либо сосудов. Единственным механизмом участия всех паренхимных клеток в обмене веществ становится в таком случае транскапиллярный транспорт вещества, осуществляемый в перикапиллярном пространстве и в пределах паренхимного модуля диффузным путем. Этот диффузный способ обмена веществ имеет ограничения по протяженности, он эффективен только на определенном предельном расстоянии от гемокапилляра. При большей удаленности паренхимных клеток от гемокапилляра они выжить не могут, что лимитирует как протяженность гисто-гематического барьера, так и величину элементарного паренхимного комплекса (модуля).

Итак, главными факторами, формирующими модульно-полимерный принцип конструкции органа, являются **сила раздражителя** (внешний фактор) и **многоклеточность органа** (внутренний фактор). Модульно-полимерная конструкция органа – результат его адаптации к этим факторам.

Следует отметить, что уже созданная в результате адаптации модульно-полимерная конструкция дефинитивного органа содержит в себе эндогенный источник постоянного и разрушающего воздействия фактора энтропии [22], что обрекает орган на также постоянные усилия по противодействию разрушению посредством механизмов структурного гомеостаза [23].

Список литературы:

1. Назаретян А.П. Нелинейное будущее. Мегаисторические, синергетические и культурно-психологические предпосылки глобального прогнозирования. М.: Издательство МБА, 2013. 440 с.
2. Панов А.Д. Универсальная эволюция и проблема поиска внеземного разума (SETI). М.: ЛЕНАНД, 2024. 232 с.
3. Johnson M.B., March A.R., Morsut L. Engineering multicellular systems: using synthetic biology to control tissue self-organization// Current Opinion in Biomedical Engineering. 2017. № 4.; URL:<https://www.sciencedirect.com/science/>
4. Жегунов Г.Ф. Природа жизни и бессмертия: Основные положения теории жизни. Власть генома. Единая система жизни. М.: ЛЕНАНД, 2015. 384 с.
5. Трубецков Д.И. Введение в синергетику: Хаос и структуры. М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2018. 240 с.
6. Бердников В.А. Эволюция и прогресс: Куда ведет эволюционный прогресс и что им движет. М.: ЛЕНАНД, 2022. 200 с.
7. Yu V.W., Lympri S., Oki T. Distinctive Mesenchymal-Parenchymal Cell Pairings Govern B Cell Differentiation in the Bone Marrow// Stem Cell Reports. 2016. vol. 7. № 2.; URL: [http://www.cell.com/stem-cell-reports/fulltext/S2213-6711\(16\)30101-1?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fret](http://www.cell.com/stem-cell-reports/fulltext/S2213-6711(16)30101-1?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fret)
8. Al-Milaji Z., Ersoy L., Hafiane A., Palaniappan K., Bunyak F. Integrating segmentation with deep learning for enhanced classification of epithelial and stromal tissues in images. Pattern Recognition Letters. 2019. vol.119. P. 214-221.
9. Takabatake K., Kawai H., Omori H. Impact of the Stroma on the biological Characteristics of the Parenchyma in Oral Squamous Cell Carcinoma// International journal of molecular sciences. 2020. vol. 21.№ 20.; URL:<https://www.mdpi.com/1422-0067/21/20/7714>
10. Самарин М.Ю. Критерии органного уровня организации живых систем// Universum: медицина и фармакология. 2024. №11 (116).; URL: <https://7universum.com/ru/med/archive/item/18512>
11. Heisenberg C-Ph., Bellaïche Y. Forces in Tissue Morphogenesis and Patterning. Cell. 2013. vol. 153. no. 5. P. 948-962.
12. Gastounioti A., Oustimov A., Keller B.M. Breast parenchymal patterns in processed versus raw digital mammograms: A large population study toward assessing differences in quantitative measures across image representations. Med Phys. 2016. vol. 43. no 11. P. 5862-5877.
13. Lu W., Li X. Vascular stem/progenitor cells: functions and signaling pathways //Cellular and molecular life. 2017. № 9.; URL:<https://www.sci-hub.ru/10.1007/s00018-017-2662-2>

14. Рева И.В., Гармаш А.И., Садовая Я.О., Шиндина А.Д., Индык М.В., Калинин И.О., Шек Л.И., Фургал А.А., Сорокин В.А., Рева Г.В. Характеристика развития сосудов эмбриона человека// Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018. №3.; URL:<https://applied-research.ru/ru/article/view?id=12173>
15. Инешина А.Д., Савченко С.В., Бгатова Н.П., Солуянов М.Ю., Нимаев В.В. Морфология соединительнотканного матрикса и лимфатического русла наружных половых органов при первичной массивной локализованной лимфедеме//Архив патологии. 2020. №5. С.67-72.
16. Зубрицкий В.Ф., Васильев А.В., Воротеляк Е.А., Попова А.Н., Роговая О.С., Федоров Д.Н., Кондракова Е.А., Лебедева Ю.Н., Фоминых Е.М., Ивашкин А.Н. Межклеточные и клеточно-матриксные взаимодействия при репарации длительно незаживающих ран. Вестник Мед. ин-та непрерывн. образования. 2022. Т. 2. № 1. С. 66-70.
17. Selezneva I.A., Gilmijarova F.N., Tlustenko V.S. Hematosalivarian barrier: structure, functions, study methods. Klin Lab Diagn. 2022. vol. 67. no 6. P. 334-338.
18. Chen T., You Y., Jiang H, Wang Z. Z. Epithelial-mesenchymal transition (EMT): A biological process in the development, stem cell differentiation, and tumorigenesis. Journal of cellular physiology. 2017. vol. 232. no 12. P. 3261-3272.
19. Davies J.A., Glykofrydis F. Engineering pattern formation and morphogenesis. Biochemical Society Transactions. 2020. vol. 48. no 3. P. 1177-1185.
20. Щербаков В.П. Эволюция как сопротивление энтропии// Журнал Общей биологии. 2005. Т. 66, № 3. С.195-211.
21. Шмидт-Ниельсен К. Размеры животных: почему они так важны? М.: Мир, 1987. 259с.
22. Донцов В.И., Крутько В.Н. Старение: системный подход // Труды института системного анализа Российской Академии наук. 2017. Т. 67. № 1. С. 104-112.
23. Саркисов Д.С. Очерки по структурным основам гомеостаза. М.: Медицина, 1977. 351с.