

УДК 591

“НАША ОТЛИЧНАЯ ОТ ОБЫЧНОЙ УСТАНОВКА ...”

(О научном наследии А.Г. Гурвича)

© 2008 г. Л. В. Белоусов

Московский государственный университет

119992 Москва, ГСП-2, Ленинские горы

E-mail: morphogenesis@yandex.ru

Поступила в редакцию 25.10.07 г.

Окончательный вариант получен 03.12.07 г.

Представлен обзор работ выдающегося российского биолога А.Г. Гурвича (1874–1954) по теории развития организмов. А.Г. Гурвич создал концепцию эмбрионального (морфогенетического, биологического, клеточного) поля и между 1912 и 1944 гг. предложил несколько ее редакций. Хотя ни одна из них не может рассматриваться как законченная теория развития, упорный поиск А.Г. Гурвичем инвариантного закона, позволяющего выводить форму (пространственную структуру) каждой последующей стадии развития из формы предыдущей, имеет непреходящее методологическое значение. А.Г. Гурвич предвосхитил многие идеи возникшей позже теории самоорганизации. Для его теоретических конструкций характерна конкретность, нацеленность на эксперимент и полное отсутствие эзотерики. Они представляют собой чрезвычайно важный и оригинальный вклад в теоретическую биологию и являются необходимой ступенью для дальнейшей разработки теории онтогенеза.

Ключевые слова: А.Г. Гурвич, эмбриональное (морфогенетическое) поле, позиционная информация, самоорганизация.

Более полувека со дня смерти Александра Гавриловича Гурвича (1874–1954) – огромный срок в истории биологии, нашей страны и всего мира в целом. Принимая во внимание стремительное развитие современной науки, ее сосредоточенность на новейших достижениях и характерную амнезию к прошлому, кажется удивительным, что личность А.Г. Гурвича, одного из самых, может быть, еретичных авторов первой половины XX века не только не забыта, но и привлекает возрастающий интерес. Ряд работ Гурвича переиздан или же издан впервые через 40 лет после их создания (Гурвич, 1991); проведены три Международные Гурвичевские конференции (1994, 1999, 2004); непривычно широко для давно ушедшего от нас автора Гурвич представлен в Интернете. В отечественной литературе стало вообще хорошим тоном вспоминать Гурвича и ссылаться на него. Но всегда ли нацело лишенный тщеславия ученый был бы этому рад? Попытаемся непредвзято разобраться, что же является главным в научном наследии Гурвича и как это связано с проблемами современной биологии (прежде всего, конечно, биологии развития). При этом мы будем останавливаться лишь на тех деталях биографии ученого, которые имеют прямое отношение

к характерным чертам его научных подходов (подробности биографии А.Г. Гурвича см.: Белоусов и др., 1970).

С самого начала своего научного пути Гурвич, окончивший в конце XIX в. медицинский факультет Мюнхенского университета и специализировавшийся по гистологии и эмбриологии у Купфера, руководствовался весьма необычными для биолога и тем более для медика мотивами и побуждениями. С одной стороны, они были связаны с художественными способностями ученого (перед тем как стать медиком, он держал экзамен в Мюнхенскую академию художеств) и его высокими эстетическими критериями. Именно красота митотических фигур и форм зародышей определили его интерес к клеточному делению и эмбриологии. Позже это отразилось в великолепном Атласе по эмбриологии, включающем 55 оригинальных цветных таблиц, переведенном на немецкий и испанский языки и остающимся настольным учебником вот уже 100 лет (Гурвич, 1909)! А первые варианты теории морфогенетического поля были отчасти навеяны созерцанием древнерусских церквей в Ростове Ярославском. Взглядом художника Гурвич заметил, что в “хороших, действительно древних” храмах очертания центральной

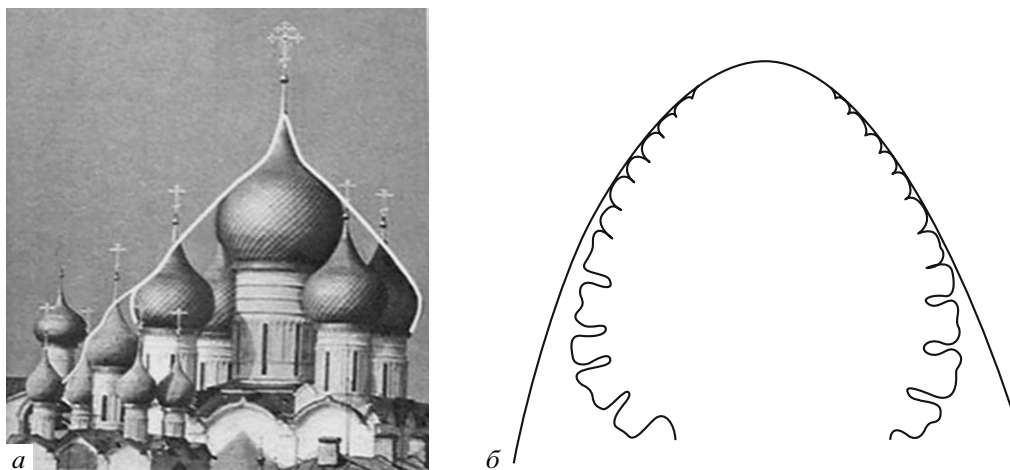


Рис. 1. Художественный прообраз теории эмбрионального поля. Подобно тому, как контуры глав Ростовского кремля охватываются едиными огибающими кривыми (а), контуры соцветия по мере роста “дотягиваются” до единой огибающей параболы (б).

луковицы, если их мысленно продолжить вниз, в точности охватывают очертания боковых луковиц (рис. 1, а). Именно такое построение мы находим в статье, где излагается первая версия теории морфогенетического поля (Gurwitsch, 1922) (рис. 1, б). Может быть, сходство между канонами древнерусской архитектуры (основанными на идее “соборности”) и теорией морфогенетического поля не является чисто внешним (см.: Bishof, 2007).

С другой стороны, в молодости очень сильное влияние на него оказали научные беседы с одним из его родственников и ближайших друзей, впоследствии знаменитым физиком Л.И. Мандельштамом. В частности, Мандельштам пересказал Гурвичу содержание специальной теории относительности Эйнштейна сразу же после ее опубликования (в кругах московских физиков долго помнили, что Гурвич, в свою очередь, помогал Мандельштаму медицинскими средствами успокоить волнение перед ответственным экзаменом по физике). Как бы то ни было, идея инвариантного закона, пронизывающая все последующие “полевые” конструкции Гурвича, пришла именно из этого источника.

Время, когда Гурвич начинал свою научную деятельность (самое начало XX в.), было поистине золотым веком биологии. Совсем еще недавно были описаны цитологические механизмы оплодотворения, установлена связь хромосом с наследственностью. Были переоткрыты и сразу получили мировую известность законы Менделя (причем Гурвич был первым, кто оповестил об этом русскоязычную аудиторию). Но более всего привлекло молодого ученого новое направление в эмбриологии, успешно конкурирующее с клас-

сическим описательным подходом, – механика развития. Его создатели – В. Ру и Г. Дриш – находились тогда в расцвете творческих сил, и вскоре Гурвич установил с ними отношения дружбы и взаимного уважения. “Своеобразный мыслитель, который многое видит иначе, чем другие”, – писал о Гурвиче В. Ру, позже приглашавший его занять кафедру в Берлинском университете; “... глубокомысленный и остроумный русский исследователь”, – такова оценка Дриша (Driesch, 1921. S. 153).

Широкую известность приобрела уже первая работа Гурвича по экспериментальной эмбриологии (которая была также и первой работой в этой области, выполненной в России, в Петербурге) – “О явлениях регуляции в протоплазме” (Гурвич, 1908). В ней были продемонстрированы высокие восстановительные способности микроскопических структур цитоплазмы яйцеклеток после центрифугирования. В этой работе автор впервые соприкоснулся со структурами, лежащими за пределами оптических увеличений. Здесь начался длинный путь, приведший его через три десятка лет к понятию “неравновесных молекулярных констелляций” (см. ниже).

Но сразу же после столь удачного дебюта Гурвич оставляет экспериментальную эмбриологию, вызвав у неизменно доброжелательного В. Ру недоуменный вопрос: “Дорогой коллега, почему вы больше не экспериментируете?” Ответ Гурвича был глубоко продуманным. Он сводился к тому, что одним лишь экспериментированием теории развития не построить, а такая теория уже тогда мыслилась им как инвариантный физический закон, охватывающий возможно более длинный отрезок развития. Поставив перед собой небыва-

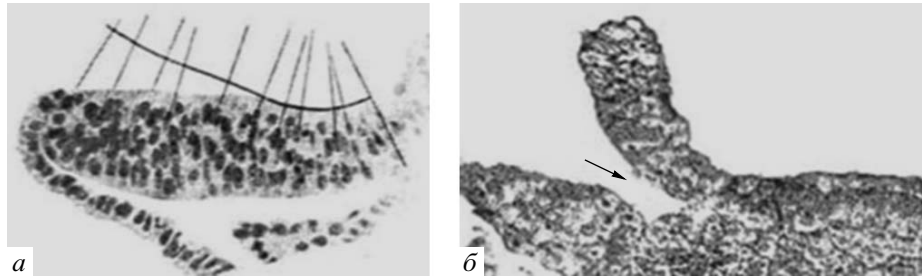


Рис. 2. Сопоставление конструкции “динамически преформированной морфы” (а; по: Gurwitsch, 1914) с опытом по сепаровке нейроэпителия зародыша травяной лягушки на стадии ранней нейрулы (б). (↘) – направление сепаровки.

люю по смелости задачу “нащупать” такой закон, Гурвич обращается к количественному (статистическому) анализу делений и движений клеток при различных формообразовательных процессах. Круг изучаемых им объектов чрезвычайно широк – здесь и луковые корешки, и яйцеклетки морских ежей, и эмбрионы акулорых рыб (два последних объекта привозили в Петербург курьерскими поездами с русской средиземноморской биостанции в Виллафранке). Везде Гурвича интересуют соотношения элементарных процессов (деления, движения) на уровне отдельных клеток с формой целого. Вскоре он приходит к выводу, что соотношения эти далеко не однозначны. Например, идеально симметричные формы целого осуществляются при далеко не симметричном распределении одновременно протекающих клеточных делений. То есть “целое” оставляет элементам широкие степени свободы и в то же время мягко “нормирует” их активность. От этих пионерских исследований (Gurwitsch, 1910) можно перекинуть мост (длиной в сто лет!) к современным работам по “детерминированному хаосу”.

Вместе с тем Гурвича постоянно волнует соотношение факторов наследственности и развития. Мы уже упоминали, что он был первым, познакомившим русскую публику с законами Менделя. Их математическая форма поначалу сильно импонировала Гурвичу. Но вскоре пришло разочарование, поскольку “менделевские факторы” (позже названные генами) относились лишь к дефинитивным признакам, к тому же рассматриваемым мозаично, независимо друг от друга. А Гурвича интересовали лишь такие наследственные факторы, которые обеспечивают поступательный ход целостного развития. Именно такому, совершенно непривычному, пониманию наследственности и посвящены две его принципиальные работы – “Наследственность как процесс осуществления” (Gurwitsch, 1912) и “Механизм наследования формы” (Gurwitsch, 1914). В них нет ни слова о генах. Зато в работе 1912 г. впервые в био-

логической литературе появляется понятие “силового поля” (Kraftfeld) (Gurwitsch, 1912. S. 484)¹.

Во второй из упомянутых работ описан замечательный факт: оказывается, что в нейроэпителиях развивающихся мозговых пузырей (и в эпителии обонятельных плакод) клеточные оси ориентированы не перпендикулярно плоскости целого пласта, а под некоторыми углами к ней. Причем если соединить продолжения клеточных осей кривой, всем им перпендикулярной, то получится контур следующей, еще не достигнутой к данному моменту времени стадии развития (рис. 2, а). Гурвич назвал такую ориентацию клеточных осей “прогностической” (как бы предсказывающей следующую стадию)². Попутно автор впервые четко разграничил пассивные и активные клеточные движения и дал критерии их разграничения. Тем самым он заложил один из краеугольных камней морфомеханики, хотя и считал себя, вслед за Дришем, виталистом. Теперь установлено (см.: Черданцев, 2003), что прогностическая ориентация клеточных осей – явление универсальное для всех без исключения эпителиальных морфогенезов (о его современном (морфомеханическом) толковании

¹ В цитируемой работе понятие “силового поля” было упомянуто лишь вскользь, а в последующей работе (Gurwitsch, 1914) вообще не упомянуто (заменено понятием “динамически преформированная морфа”). Лишь в статье 1922 г. (Gurwitsch, 1922) слова “эмбриональное поле” были вынесены в заголовок. Это дало повод, ссылаясь на статьи других авторов 1921 г., отрицать приоритет А.Г. Гурвича во введении понятия “поля” в биологию (см. комментарии Опитца Дж.М. и Гилберта С.Ф. к статье: *Belousov, 1997*). Между тем из контекста статей 1912 и 1914 гг. совершенно ясно, что понятие “поля” у Гурвича к этому времени уже полностью сформировалось.

² В действительности автор писал об осях не клеток, а клеточных ядер. Здесь в известной степени роковую роль сыграли примененные Гурвичем гистологические красители, которые ярко выделяли клеточные ядра, но не позволяли видеть клеточные стенки. Отсюда возникло ошибочное представление, что реориентируются именно клеточные ядра, а не клетки в целом. По-видимому, это сыграло решающую роль в позднейших взглядах Гурвича на ядра в качестве источников поля.

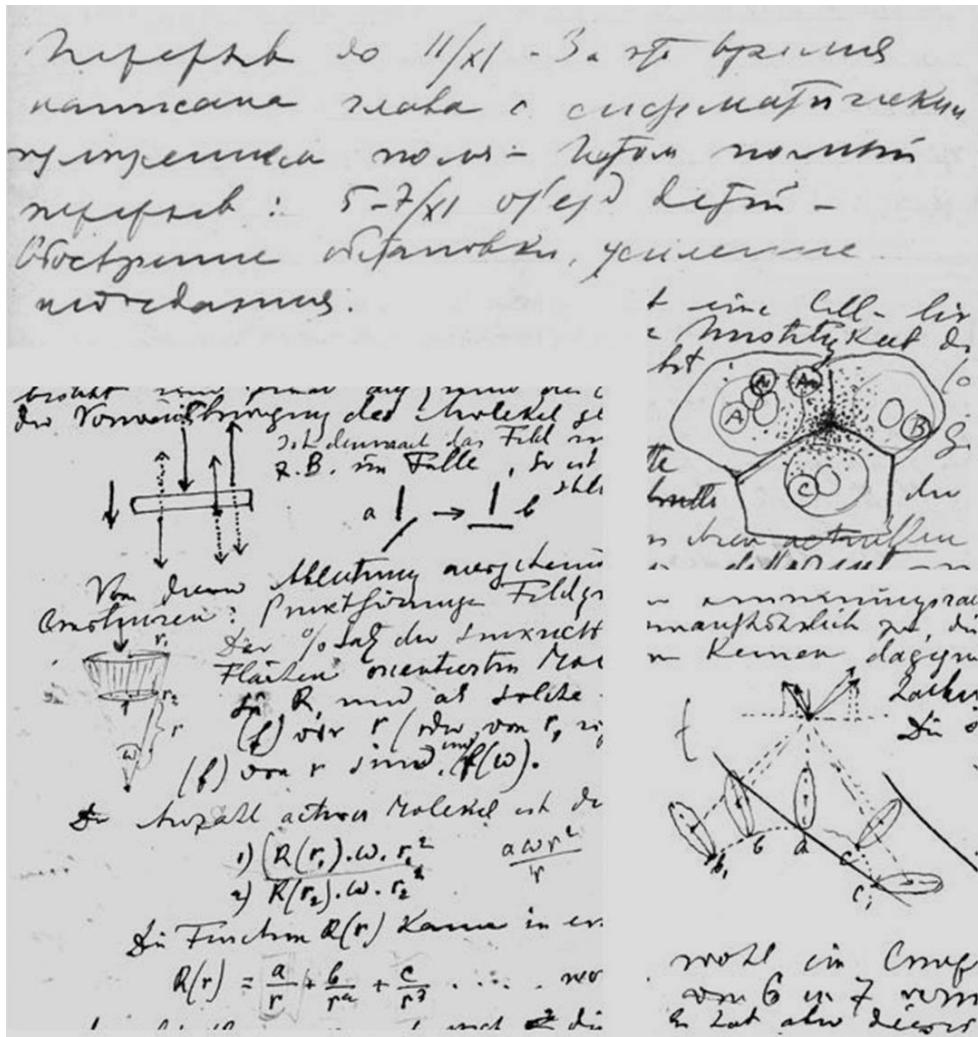


Рис. 3. Записи А.Г. Гурвича в ноябре 1941 г. Сверху – выдержка из дневника: “Перерыв до 11/XI – За это время написана глава с систематическим изложением поля – потом полный перерыв: 5–7/XI отъезд детей. Обострение обстановки, усиление недообедания”. Внизу – три фрагмента из упомянутой выше главы. Примечательно, что глава написана по-немецки – несмотря на “обострение обстановки”, научные тексты Гурвичу было легче писать именно на этом языке.

(рис. 2, б) см. ниже). Для Гурвича же данный феномен означал присутствие в пространстве, окружающем клеточный пласт, некоторой “силовой поверхности”, поворачивающей клеточные оси и совпадающей по локализации с контуром последующей стадии развития (отодвинутой от данной стадии на конечный, не слишком малый отрезок времени). Гурвич назвал этот фактор “динамически преформированной морфой”. Через несколько лет, в первой публикации, где слова “эмбриональное поле” были вынесены в заголовок (Gurwitsch, 1922), понятие “динамически преформированная морфа” было распространено на развитие грибов и сложноцветных. Затем работа над теорией эмбрионального поля снова замедлилась – на этот раз из-за крайней загруженности автора экспериментальными исследованиями сверхслабых

излучений при клеточных делениях, открытых им в том же 1922 г. Новый шаг сделал ученик Гурвича, А.В. Аникин, предложивший инвариантный закон деформации ядер хрящевых клеток при развитии пальцевых фаланг тритона (Anikin, 1929). Наиболее важным в этой работе явилось то, что концепция “динамически преформированной морфы” оказалась вытесненной более “физикалистским” принципом действия поля из точечного источника.

Толчком для дальнейшего развития теории поля явились, как ни странно, трагические события начала Второй мировой войны. Лишенный возможности экспериментальной работы, “в железных ночах Ленинграда” октября–декабря 1941 г., под артиллерийским обстрелом так чудовищно мутировавших потомков своих немецких учите-

лей и коллег Гурвич спешно набрасывает новый вариант своей теории, не будучи уверен, что кто-нибудь ее узнает. С волнением мы перелистываем сегодня эту наскоро шитую, самодельную тетрадку (рис. 3). Вот запись от 5 ноября после интенсивной ночной бомбежки, когда на территорию ВИЭМ, где жил и работал Гурвич, упало несколько зажигательных бомб. Об этом, конечно, ни слова. Запись полностью посвящена тщательному анализу поворота митотических веретен в раннем дроблении аскариды – ученый стремится вывести из этих процессов алгоритмы поля. Лишь 13 ноября наброски теории поля прерываются краткой записью: “Обострение обстановки, усиление недоедания”. И сразу после этого: “Возвращаясь к равновесным структурам...”

К счастью, ученый был спасен, и через два с небольшим года он, “не без некоторых колебаний”, публикует новую версию своей теории (Гурвич, 1944). Попытаемся на ее примере понять то главное, к чему стремился Гурвич и чем его теория отличается от других концепций, направленных на решение сходных вопросов.

Как сам ученый неоднократно отмечал, исходным пунктом для всех его “полевых” концепций был знаменитый закон Дриша: “Судьба части зародыша есть функция ее положения в целом”. Но то, что для Дриша было конечным пунктом экспериментальной работы (далее его интересовала только философия), для Гурвича было только началом. Он понял, что на основе этого закона может быть построена общая теория эмбрионального развития. Но для этого надо более точно определить – что означает “судьба”? Как действует на части “фактор целого”? Можно ли переработать закон Дриша так, чтобы он относился не только к изолированным экспериментальным ситуациям, а и к самым “обычным” явлениям нормального развития? В стремлении отыскать возможно более конкретные и эмпирически проверяемые ответы на эти вопросы Гурвич прежде всего предлагает рассматривать “судьбу” некоторой части просто как совокупность векторов ее морфогенетических движений. Именно на них и должно действовать “целое”. Как раз трактовка последнего и видоизменялась более всего при переходе Гурвича от одной концепции к другой. Если вначале “целое” олицетворялось “висящей в пространстве” “динамически преформированной морфой”, а в работе Аникина – точечным источником, не связанным с какой-либо материальной частицей, то в теории 1944 г. оно складывается из векторных полей отдельных клеток зародыша, а за источники поля принимаются клеточные ядра (точнее, как писал Гурвич, молекулы хроматина в момент их синтеза). Такое разбиение единого “целого” на совокупность отдельных источников

сильно расстроило немногочисленных сторонников ранних концепций Гурвича, считавших, что он фактически “предал” идею целостности. Гурвич с этим категорически не соглашался (Гурвич, 1947) и здесь, на мой взгляд, был полностью прав. Во-первых, качества “целого” в новой теории полностью сохранялись, поскольку в ней решающая роль оставалась за *геометрией* зародыша или зачатка. Во-вторых, “целое” переставало “браться ниоткуда” и вводиться *ad hoc* для произвольного отрезка пространства и времени, как в концепции “динамически преформированной морфы”. Напротив, появлялась сопряженная эволюция целого и частей: изменения положений клеток, вызванные действием поля целого, видоизменяют это последнее и обратно – эмбриональная ткань пришла в самосогласованное движение, “прошитое” обратными связями. На этой основе теория 1944 г. показала, что в принципе *можно выводить формы последующих стадий развития из форм предыдущих, т. е. что причинные цепи морфогенеза можно в достаточно хорошем приближении замкнуть на макроморфологическом уровне*, без многократного обращения к процессам других уровней (например, молекулярного). Тем самым, с одной стороны, получали новое развитие идеи еще додарвиновской “рациональной” (идеалистической) морфологии о существовании и необходимости отыскания имманентных “генеративных правил морфогенеза” (см: Webster, Goodwin, 1982). С другой же стороны, редакция 1944 г. предвосхитила ряд фундаментальных принципов возникшей позже теории самоорганизации. В современных терминах основную идею теории 1944 г. можно выразить как попытку замкнутого описания морфогенеза на основе самосогласованного поля.

Стремясь замкнуть объяснение/описание развития на макроморфологическом уровне, Гурвич никоим образом не игнорировал роль молекулярных (субмикроскопических) процессов – как раз наоборот, в поздний период творчества они привлекали пристальное его внимание. Но вместе с тем он утверждал, что “характер использования субмикроскопических структур ... не может быть выведен из их собственных параметров” (1991. С. 105).

Здесь уместно привести и обсудить еще одно принципиальное высказывание Гурвича, первые слова которого приводятся в заглавии: “Наша отличная от обычной установка заключается в убеждении, что из действительно адекватного описания любого моментального состояния какой-либо живой системы должна вытекать неизбежность его перехода в следующее” (1991. С. 123). Почему автор считал эту “установку” необычной? Разве механика развития не провозгласила в качестве одной из главных целей отыскание путем анализа

зародыша на некоторой стадии развития оснований для его перехода к следующей стадии? Разве, например, открытые Шпеманом индукционные свойства хордомезодермы не являются основанием для “неизбежного” перехода от стадии гастрюлы к стадии нейрулы? Но как раз здесь и лежит принципиальная разница между идеологией механики развития, воспринимаемой в научном обиходе как “обычная”, и идеологией Гурвича.

Идеология механики развития и практически всей современной биологии строится на понятии факторов, *специфических* для каждого взятого по отдельности шага и процесса развития. В таком случае методология исследования состоит в изучении этих факторов поврозь и путем расчленения изучаемого объекта, а конечная задача – в составлении возможно полного списка таких факторов и их следствий. Вопрос об общем для данного списка законе даже не ставится. Для Гурвича такой путь неприемлем: “... Проблемой является не какое-либо обособленное явление, а их длинная непрерывная последовательность, цепь. Допустим на мгновение, что относительно каждого из условно выделенных элементов такой последовательности А, В, С может быть дано отдельное объяснение их механизма, например, процесс А сведен на набухание, В – на химическую реакцию и т.д. Интерес этих объяснений отступает, однако, на задний план по сравнению с вопросом, почему существует вообще закономерная последовательность этих, по всей видимости, совершенно несходных процессов” (1944. С. 8).

Сведение такой последовательности к перечню сугубо специфических причин Гурвич считает равносильным отказу от научного объяснения. В дополнение к его собственным аргументам, апеллирующим к “самой природе нашего познания” (Там же), приведем аргументы сугубо биологические, отчасти известные еще во времена Гурвича, но впоследствии многократно усиленные.

Начнем с того, что аналитический, расчленяющий поиск все новых специфических факторов ведет в тупики преформизма: данный фактор должен регулироваться каким-то другим, тоже специфичным (хотя бы по пространству-времени своей локализации), и так без конца. Получается то, что в современной науке обозначается как “irreducible complexity” (нередуцируемая сложность, см.: Behe, 1996). Самым же примечательным кажется нам все более крепнущий вывод современной молекулярной и клеточной биологии об *отсутствии однозначных связей между молекулярными факторами* (индукционными веществами, генами, сигнальными каскадами), *воздействующими на те или иные процессы развития, и сами-*

ми этими процессами, рассматриваемыми на клеточном или надклеточном уровнях. Примеры этого рода буквально переполняют учебники молекулярной биологии клетки и биологии развития. Иными словами, даже исчерпывающие сведения о молекулярных процессах в данной эмбриональной закладке не позволят нам предсказать хотя бы ближайший шаг ее развития; более того, мы вообще не узнаем, с какой закладкой имеем дело. (Ср. у Гурвича: “Наша надежда, что выяснение субмикроскопических структур яйцевой клетки есть путь к пониманию (предсказанию) хотя бы ближайшего по времени жизненного проявления, себя не оправдывает” (1991. С. 105).) То есть огромные достижения молекулярной и клеточной биологии последних десятилетий ничуть не приблизили нас к ответу на наивный вопрос: почему в ходе развития организмов форма А сменяется формой В и так далее. Этот вопрос вообще игнорируется – его как бы нет. Вместо этого современная молекулярная и клеточная биология гордится (причем с полным правом) тем, что она обнаружила множество универсальных сигнальных каскадов, генетических контуров и т.п., сохранивших в основном свою структуру на огромных эволюционных диапазонах. Это бесспорно выдающееся достижение, но для решения главного вопроса онтогенеза – почему стадия (форма) А переходит в стадию (форму) Б – оно ничего не дает. Универсальные молекулярные механизмы являются *орудиями* морфогенеза (тем, что еще Дриш обозначал словом Mittel – средства), без которых тот или иной процесс не может состояться; но не они решают – где, когда и что именно с их участием произойдет. Теория Гурвича 1944 г. – это единственная в современной науке конструктивная попытка вернуться к решению упомянутого выше “наивного” вопроса онтогенеза. Отказ от такой попытки означал бы, что онтогенез лишен собственной внутренней динамики и выглядит как выполнение некоего набора “инструкций”, последовательность которых принимается как нечто данное, не подлежащее объяснению. Обречена ли биология безоговорочно принять эту последнюю, “инструктивистскую” точку зрения или же общие законы развития все же существуют? Для Гурвича принятие первой точки зрения означало бы, что “данный цикл событий научно недостижим” (1944. С. 9). Единственным научным решением вопроса для него было “разложение (данного цикла событий. – Л.Б.) на конечное, не слишком большое число этапов, каждый из которых мог бы быть изображен в виде монотонной функции от определенных, заданных в начале условий с един-

ственной переменной, которая мыслима как время, как пройденный путь и т.д.” (Там же).

К сожалению, попытку Гурвича предложить общие законы развития такого вида нельзя считать полностью удавшейся. У теории 1944 г. есть еще одно достоинство, которое стало для нее роковым, – она настолько конкретна, что легко фальсифицируема (чего нельзя сказать о подавляющем количестве других биологических теорий). Дело в том, что Гурвич не мог обойтись без единого алгоритма действия источников поля на клетки. Исходя из имеющихся в его распоряжении данных (преимущественно заимствованных из работы Аникина), он предположил, что этот алгоритм состоит в отталкивании клеток от источников поля обратно квадрату расстояний. Для некоторых типов зачатков это предположение, на первый раз, как будто подтверждалось. До сих пор помню, как около 40 лет тому назад я был поражен, когда, приложив несложные “отталкивательные” конструкции Гурвича к зачаткам гидроидных полипов (о которых ученый ничего не знал), удалось получить контур следующей стадии развития (Белоусов, 1968а, б)! Потребовалось несколько лет работы, чтобы убедиться: наблюдаемая последовательность форм вовсе не требует действия поля через свободное от клеток пространство. Она полностью выводится из четко зарегистрированных периодических импульсов внутреннего давления в клеточном пласте, имеющих осмотическую природу (Belousov et al., 1989; Belousov, Grabovsky, 2003). Кроме того, основные морфогенетические движения у зародышей позвоночных – радиальная и конвергентная интеркаляция клеток – прямо противоречат гипотезе отталкивания, так как при этом клетки, напротив, сближаются.

Однако, прежде чем выносить окончательный вердикт теории 1944 г., сравним ее с другой, довольно популярной в настоящее время концепцией, тоже имеющей своей исходной точкой закон Дриша. Речь идет о концепции “позиционной информации” (Wolpert, 1969, 1996). Как известно, в основе “позиционной информации” лежит представление о зависимости дифференцировочной судьбы эмбриональной клетки от ее положения в градиенте концентрации некоторого вещества – морфогена. Сам же градиент располагается между наперед заданными “особыми точками”, обычно называемыми источниками и стоками. Считается, что каждая клетка в отдельности “прочитывает” свое положение в данном градиенте и “интерпретирует” его, т.е. принимает окончательное решение о пути своей дифференцировки в соответствии со своим видовым геномом.

Что можно сказать о концепции “позиционной информации”? Зависимость направления клеточной дифференцировки от концентрации ряда факторов, связывающихся с белковыми рецепторами клеточной мембраны, цитоплазмы или ядра (индукционные вещества, ретиноевая кислота и ряд других), действительно имеется (см. обзор: Lander, 2007). Однако уже самый поверхностный анализ реальных клеточных ответов на концентрационные градиенты указывает на присутствие нелинейных зависимостей, присущих системе как целому. Речь идет, прежде всего, о выраженном пороговом характере распределения разных типов клеток вдоль исходно монотонного градиента. Как известно из теории самоорганизации, роль позиционных факторов в подобных (например, метамерных) системах редуцируется до задания краевых условий, а решающими в определении “разметки” становятся параметры, присущие системе как целому. Концепция “позиционной информации”, по сути своей мозаичная, их не подразумевает. Но самые серьезные претензии можно предъявить, если взглянуть на нее, так сказать, со стороны и задаться вопросом: что, собственно, она объясняет в явлениях развития? Задача “выведения” реального результата развития из “позиционной информации” здесь вообще не ставится, заменяясь ссылкой на загадочную “интерпретацию” “позиционной информации” геномом. К морфогенезу как к таковому эта концепция также не имеет отношения – ни образования форм, ни их возможного влияния на клеточную дифференцировку она не объясняет, исходя из крайне упрощенного представления о развитии как о прямом переходе некоторого химического градиента в дифференцировочную разметку. Более того, легко показать, что взгляд на “позиционную информацию” как на набор градиентов прямо противоречит явлениям эмбриональных регуляций, ради которых Дриш как раз и создал свой закон. Действительно, любые наперед заданные градиенты, связанные с некоторыми особыми точками зародыша, будут после удаления, добавления или перемешивания эмбрионального материала занимать самые различные положения, причем геометрически негомологичные нормальным. В результате пространственное распределение “позиционной информации”, а значит и структура зародыша, неизбежно нарушится (подробнее об этом см.: Белоусов, 1987; Belousov et al., 1997; Belousov, 1998). Единственный способ сохранить инвариантность структуры “целого” после названных экспериментальных воздействий – отказаться от “особых” точек отсчета “позиционной информации” и считать, что каж-

дая часть отсчитывает свое судьбоопределяющее положение относительно *множества* всех других и притом *эквивалентных* частей, взаиморасположение которых играет решающую роль. Но это возвращает нас к теории Гурвича.

Сказанного, на мой взгляд, достаточно, чтобы отказать концепции “позиционной информации” в праве считаться хотя бы наброском теории развития. Собственно говоря, она на это и не претендует. Во множестве работ, где на нее ссылаются, она играет роль удобной и ни к чему не обязывающей отговорки, позволяющей “замести под ковер” неудобные вопросы. По своей внутренней структуре теория Гурвича 1944 г., конечно же, несравненно стройнее и конкретнее. Но, как мы видели, она тоже вступает в прямое противоречие с рядом твердо установленных фактов. Можно ли устранить эти противоречия, сохранив, по возможности, идейные основы теории Гурвича – конкретность в описании взаимодействий частей и целого и тезис “форма из формы”?

В нашей исследовательской группе на кафедре эмбриологии МГУ мы ведем поиски в этом направлении начиная с 1970-х гг. В результате мы пришли к следующему. По крайней мере, морфогенез *per se*, т. е. совокупность морфогенетических клеточных движений (а может быть, и основные типы клеточной дифференцировки, поскольку они связаны с морфогенезом), можно действительно представить как последовательность звеньев, выводимых друг из друга, если рассматривать их как *активные механохимические реакции на предшествующие механические напряжения* в эмбриональных тканях. Был предложен единый алгоритм этих реакций – гипотеза “гипервосстановления механических напряжений” (Белоусов, Миттенталь, 1992; Belousov et al., 1994, 2006; Belousov, 1998). Тем самым принцип “форма из формы” заменяется принципом “форма из поля механических напряжений”. Если вспомнить лаконичное утверждение Д'Арсси Томпсона “форма – это диаграмма сил” (Thompson D'Artsy, 2000), то такая замена кажется вполне допустимой: между формой зачатка и полем его механических напряжений существуют достаточно определенные и четко формулируемые связи, хотя эти понятия, конечно, не идентичны (одна и та же форма может быть напряженной, а может быть и релаксированной). Вместе с тем понятие “позиционной информации” утрачивает самоодвлекющее значение, поскольку для определения судьбы эмбрионального элемента важны не сами по себе “географические” координаты, а его “морфомеханическая история (память)” на некотором небольшом, но конечном предыдущем от-

резке развития. Иными словами, судьбоопределяющим для некоторой части зародыша становится не просто ее положение, а некоторое сочетание положения с ближайшей морфомеханической историей.

На морфомеханической основе удастся реконструировать (моделировать) достаточно длинные отрезки морфогенеза. При этом, с одной стороны, очерчиваются его универсальные архетипы, а с другой – открываются возможности для воспроизведения видového разнообразия (Belousov et al., 2006). Последнее достигается изменением значений параметров при сохранении универсального алгоритма. Параметры можно связывать как с генетическими, так и эпигенетическими событиями.

В рамках морфомеханического подхода неожиданно простое решение находят некоторые старые проблемы теории поля. Например, “динамически преформированная морфа” в точности совпадает с поверхностью, к которой практически моментально (в течение нескольких секунд) релаксирует исходно напряженная поверхность эпителиального пласта при снятии механических напряжений (рис. 2, б).

Принимая все сказанное во внимание, мы можем рассматривать морфомеханический подход как естественное развитие теории морфогенетических полей Гурвича.

В заключение обсудим концепции Гурвича, связанные с процессами молекулярного уровня. Как уже говорилось, впервые на морфогенетическую важность процессов, лежащих за пределами оптических увеличений, Гурвич обратил внимание еще в работе по центрифугированию яйцеклеток. Интерес ученого к молекулярным процессам многократно усилился в ходе его интенсивной работы по сверхслабым излучениям. Особенно важным он считал обнаружение так называемых деградационных излучений – кратковременных вспышек эмиссии фотонов при обратимых повреждающих воздействиях: температурных, механических и других (Гурвич А., Гурвич Л., 1945). Эти вспышки, по мнению Гурвича, свидетельствуют о наличии в живой клетке неравновесных (требующих для своего существования непрерывного притока энергии) молекулярных структур, в которых осуществляется суммация энергетических потенциалов от обычного базисного метаболического уровня (порядка 0.5 эВ) вплоть до 5 эВ (энергия УФ-фотонов). Гурвич называл эти структуры “неравновесными молекулярными констелляциями”. Заметим, что понятие “неравновесные молекулярные констелляции” в

точности соответствовало понятию “диссипативных структур”, появившемуся в теории самоорганизации на несколько десятилетий позже. Как могут “неравновесные молекулярные констелляции” возникать и поддерживать свое существование? Гурвич считал, что для этого в цитоплазме клеток движение относительно мелких молекул и деформации более крупных молекул должны быть в какой-то мере *векторизованы*, т. е. отличаться от беспорядочных (диффузионных). Как раз векторизацию молекулярных движений Гурвич и приписал в 1944 г. фактору поля. Согласно его утверждению, молекулы, обладающие внутренней энергией, являются объектом действия поля, функция которого состоит в переводе некоторой части этой энергии в направленную кинетическую (ориентированную по векторам поля) (Гурвич, 1944, 1991).

Оценивая эти центральные для теории Гурвича утверждения, следует помнить, что они были высказаны в 30–40-е гг. прошлого века, когда о структурах цитоплазмы и тем более о характере движений ее составных частей фактически ничего не было известно. С позиций сегодняшнего дня интерес Гурвича к векторизованным движениям в цитоплазме выглядит пророческим. Можно найти и более прямые параллели – например, функция поля как трансформатора ненаправленной энергии в направленную в точности соответствует современному взгляду на растущие микротрубочки как на броуновские выпрямители (Brownian ratchets, см.: Peskin et al., 1993). Однако в свете имеющихся на сегодня данных невозможно связать весьма разнообразные (и разнонаправленные) движения субклеточных частиц и молекул с некоторым единым полем, тем более исходящим от клеточных ядер. Хорошо известно, что векторизованные движения возможны и в безъядерных клеточных фрагментах и что они связаны с полимеризацией-деполимеризацией структур цитоскелета и с работой специфических молекулярных моторов. Обойтись в данном случае без специфичности и сводить все внутриклеточные движения к действию единого глобального фактора никак невозможно.

Мы уже упоминали, что введенное Гурвичем понятие “неравновесные молекулярные констелляции” есть точное предвосхищение одного из центральных для теории самоорганизации понятия “диссипативных структур”. Но, несмотря на это, причинно-следственные цепи в теории поля Гурвича и в теории самоорганизации оказываются прямо противоположными. По Гурвичу, неравновесная молекулярная упорядоченность *требуется* для своего поддержания *внешнего* относитель-

но нее поля. Напротив, согласно принципам теории самоорганизации, молекулярная неравновесность *сама создает* такое самосогласованное поле. Азбучные примеры – структуры Бенара, Белоусова-Жаботинского и т.д. Мы не хотим этим сказать, что применительно к организации клетки Гурвич неправ, а права именно теория самоорганизации. Мы хотим лишь обратить внимание на возможность двух прямо противоположных теоретических подходов, исходящих из одних и тех же экспериментальных данных.

При всем том трудно не признать, что характерное для творческого почерка Гурвича стремление минимизировать специфические слагаемые биологических процессов и выдвинуть на первый план глобальные инвариантные факторы оказалось более плодотворным для морфогенетических процессов на уровне целых зародышей, нежели для процессов внутриклеточных. В последнем случае молекулярная специфичность и молекулярное близкое действие несомненно играют очень большую роль. Но это не значит, что мы обречены на чисто аддитивное описание клеточной активности и что проблемы “клетка как функционирующее целое” и “геном как целое” (giant body, см.: Ingber, 2005) лишены смысла. И здесь встает тот же вопрос, что и для морфогенеза: действительно ли последовательности молекулярных внутриклеточных процессов замкнуты на уровне специфических межмолекулярных взаимодействий или же на них существенно влияют менее специфические процессы, связанные с верхними уровнями организации (в данном случае представленные формой клетки, архитектурой ее контактов и, конечно же, полями механических напряжений)? Ряд данных последнего времени (см.: Huang, Ingber, 2000; Ingber, 2005) четко свидетельствуют в пользу последней возможности. Более того, встречаются эпатажные высказывания по поводу “молекулярного витализма” (Kirschner et al., 2000). Но в любом случае применение принципа поля к внутриклеточным процессам требует большой работы и тонких подходов.

Подводя итоги нашему весьма беглому обзору теоретических концепций А.Г. Гурвича, мы хотели бы еще раз подчеркнуть, что они всегда отличались конкретностью и верифицируемостью и были ориентированы на прямое использование в эмпирических исследованиях. И, разумеется, для Гурвича были абсолютно неприемлемы любые эзотерические уклоны. Имея это в виду, представляется, что ученый был бы далеко не в восторге от того ореола расплывчатого мыслителя едва ли не мистического оттенка, которым он порой сегодня бывает окружен. Кроме того, он бы

категорически восстал против отождествления факторов поля со сверхслабыми излучениями, что нередко случается. На мой взгляд, наибольший интерес в концепциях Гурвича представляет их методологическая сторона, т. е. не конечные результаты, а характер постановки вопросов и пути, которыми он шел к их решениям. Поэтому изучение творческого наследия Гурвича, имеющего глубокие исторические корни и устремленного в будущее не только полезно, но и необходимо каждому, кто хотел бы видеть биологию фундаментальной наукой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Белоусов Л.В.* Расчеты некоторых клеточных движений у гидроидных полипов // Науч. докл. высш. шк. Сер. биол. 1968а. № 3. С. 7–16.
- Белоусов Л.В.* Интерпретация реальной последовательности морфогенетических процессов у гидроида *Obelia loveni* // Там же. 1968б. № 7. С. 21–27.
- Белоусов Л.В.* Биологический морфогенез. М.: Изд-во МГУ, 1987. 238 с.
- Белоусов Л.В., Миттенваль Дж.* Гипервосстановление механических напряжений как возможный движущий механизм морфогенеза // Журн. общ. биологии. 1992. Т. 53. С. 797–807.
- Белоусов Л.В., Гурвич А.А., Залкинд С.Я., Канегисер Н.Н.* Александр Гаврилович Гурвич. М.: Наука, 1970. 202 с.
- Гурвич А.Г.* О явлениях регуляции в протоплазме // Тр. Императ. СПб. об-ва естествоиспытателей. 1908. Т. 37. Вып. 2. С. 139–188.
- Гурвич А.Г.* Атлас и очерк эмбриологии позвоночных и человека. СПб.: Практич. медицина, 1909. 340 с.
- Гурвич А.Г.* Теория биологического поля. М.: Сов. наука, 1944. 156 с.
- Гурвич А.Г.* Понятие “целого” в свете теории клеточного поля // Сб. работ по митогенезу и теории биологического поля. М.: Изд-во АМН СССР, 1947. С. 141–147.
- Гурвич А.Г.* Принципы аналитической биологии и теории клеточных полей. М.: Наука, 1991. 288 с.
- Гурвич А.Г., Гурвич Л.Д.* Митогенетическое излучение. Физико-химические основы и приложения в биологии и медицине. М.: Медгиз, 1945. 284 с.
- Черданцев В.Г.* Морфогенез и эволюция. М.: КМК, 2003. 360 с.
- Anikin A.W.* Das morphogene Feld der Knorpelbildung // W. Roux' Arch. Entw.- Mech. Organismen. 1929. Bd. 114. S. 549–577.
- Behe M.J.* Darwin's black box: the biochemical challenge to evolution. N.Y.: Free Press, 1996. 307 p.
- Belousov L.V.* Life of Alexander G. Gurwitsch and his relevant contribution to the theory of morphogenetic fields // Int. J. Devel. Biol. 1997. V. 41. P. 771–779.
- Belousov L.V.* The dynamic architecture of a developing organism. Dordrecht et al.: Kluwer Acad. Publ., 1998. 238 p.
- Belousov L.V., Grabovsky V.I.* A geometro-mechanical model for pulsatile morphogenesis // Comp. Met. Biomech. Biomed. Engineering. 2003. V. 6. P. 53–63.
- Belousov L.V., Labas J.A., Kazakova N.I., Zaraisky A.G.* Cytophysiology of growth pulsations in hydroid polyps // J. Exp. Zool. 1989. V. 249. P. 258–270.
- Belousov L.V., Saveliev S.V., Naumidi I.I., Novoselov V.V.* Mechanical stresses in embryonic tissues: patterns, morphogenetic role and involvement in regulatory feedback // Int. Rev. Cytol. 1994. V. 150. P. 1–34.
- Belousov L.V., Bereiter-Hahn J., Green P.B.* Morphogenetic dynamics in tissues: expectations of developmental and cell biologists // Dynamics of cell and tissue motion / Eds Alt W. et al. Basel et al.: Birkhauser, 1997. P. 215–219.
- Belousov L.V., Luchinskaia N.N., Ermakov A.S., Glagoleva N.S.* Gastrulation in amphibian embryos, regarded as a succession of biomechanical feedback events // Int. J. Devel. Biol. 2006. V. 50. P. 113–122.
- Bishop M.* Vernadsky's noosphere and slavophile sobornost' // Biophotons and coherent systems in biology / Eds Belousov L.V. et al. N.Y.: Springer, 2007. P. 279–298.
- Driesch H.* Philosophie des Organischen. Leipzig: Engelmann, 1921. 608 S.
- Gurwitsch A.G.* Über Determination, Normierung und Zufall in der Ontogenese // Arch. Entw.-Mech. Organismen. 1910. Bd. 30. S. 133–193.
- Gurwitsch A.G.* Die Vererbung als Verwirklichungsvorgang // Biol. Centralblatt. 1912. Bd. 32. S. 458–486.
- Gurwitsch A.G.* Der Vererbungsmechanismus der Form // Arch. Entw.- Mech. Organismen. 1914. Bd. 39. S. 516–577.
- Gurwitsch A.G.* Über Den Begriff des Embryonalen Feldes // Ibid. 1922. Bd. 51. S. 383–415.
- Huang S., Ingber D.E.* Shape-dependent control of cell growth, differentiation, and apoptosis: switching between attractors in cell regulatory networks // Exp. Cell Res. 2000. V. 261. № 1. P. 91–103.
- Ingber D.E.* Mechanical control of tissue growth: function follows form // PNAS. 2005. V. 102. P. 11571–11572.
- Kirschner M., Gerhart J., Mitchison T.* Molecular “vitalism” // Cell. 2000. V. 100. P. 79–88.
- Lander A.D.* Morpheus unbound: reimagining the morphogen gradient // Ibid. 2007. V. 128. P. 245–256.
- Peskin Ch.S., Odell G.M., Oster G.F.* Cellular motions and thermal fluctuations: the Brownian ratchet // Biophys. J. 1993. V. 65. P. 316–324.
- Thompson D'Arcy W.* On growth and form. Cambridge: Univer. Press, 2000. 346 p.
- Webster G., Goodwin B.C.* The origin of species: a structuralist approach // J. Soc. Biol. Struct. 1982. V. 5. P. 15–47.
- Wolpert L.* Positional information and the spatial pattern of cellular differentiation // J. Theor. Biol. 1969. V. 25. P. 1–47.
- Wolpert L.* One hundred years of positional information // Trends Genet. 1996. V. 12. P. 359–364.

**“Our Standpoint Different from Common ...”
(Scientific Heritage of Alexander Gurwitsch)**

L. V. Belousov

Moscow State University, Moscow, 119992 Russia

e-mail: morphogenesis@yandex.ru

Abstract—The work of prominent Russian biologist Alexander Gavrilovich Gurwitsch (1874–1954) on the theory of organism development are reviewed. Alexander Gurwitsch introduced the concept of embryonic (morphogenetic, biological, and cellular) field and proposed several revisions of it from 1912 to 1944. Although neither of them can be considered as a final theory of development, his the persistent search for the invariant law that allows the shape (spatial structure) to be proposed for each next developmental stage from the previous shape is of imperishable methodological interest. Alexander Gurwitsch anticipated many ideas of the future theory of self-organization. His theoretical constructions are explicit and experiment-oriented but absolutely not esoteric. They represent a highly important and original contribution to theoretical biology and are an essential step to further development of the ontogenetic theory.

Key words: A. G. Gurwitsch, embryonic (morphogenetic) field, positional information, self-organization.