

УДК 591

**РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ ДОЛМАТОВА И.Ю., МАШАНОВА В.С.
“РЕГЕНЕРАЦИЯ У ГОЛОТУРИЙ”.
ВЛАДИВОСТОК: ДАЛЬНАУКА, 2007, 211 с.**

В 2007 г. в издательстве “Дальнаука” вышла в свет книга И.Ю. Долматова и В.С. Машанова “Регенерация у голотурий”. Монография представляет собой богато иллюстрированное, детальное и интересное изложение имеющихся сведений об удивительных и не очень широко известных механизмах регенерации органов и тканей у голотурий (иглокожие). Авторы книги на протяжении многих лет занимаются вопросами регенерации у этих животных, а также проблемой регенерации в целом, что, несомненно, проявилось в высокопрофессиональном изложении накопленных собственных данных и их обобщении наряду с результатами, представленными в иностранных изданиях. Появление книги, посвященной регенерационным процессам у голотурий, вносит вклад в решение фундаментальной проблемы восстановления органов и тканей у животных и заполняет пробелы в понимании проявления регенераторных способностей внутри одних и тех же таксономических групп и в эволюционном ряду.

Число монографий, относящихся к проблеме регенерации и вышедших в свет за последние 15 лет на русском языке, – единицы. Это связано не с потерей данного научного направления в стране, но с трудностями финансирования издания монографий. Появление такой книги является очень своевременным, так как именно эти годы ознаменованы общим широким интересом к изучению механизмов и источников регенерации органов и тканей у животных и человека. Кроме того, изучение регенерации у животных, являющихся в ряде стран объектом промысла для дальнейшего их использования в медицине и пищевой промышленности, имеет и существенное прикладное значение.

В книге подход к проблеме и изложение конкретного материала имеют одну очень важную особенность. В лабораториях мира при изучении регенерации исследователи, как правило, используют хорошо разработанные, традиционные объекты – животных конкретных видов, относящихся к разным классам. В результате получаемая информация имеет ограничения и не всегда может быть использована даже в отношении иного вида того же класса животных. Авторы же рецензируемой книги предпринимают попытку понять особенности регенерации в рамках одной группы

(базальной группы вторичноротых животных) – группы иглокожих – и связать эти особенности с размножением, развитием, экологией и жизненным циклом, чтобы выявить закономерности регенерации у таксономически близких животных.

В первой главе книги коротко изложены история изучения регенерации, основные положения ее теории, способы и клеточные источники регенерации – т. е. та основа, без которой авторам было бы затруднительно перейти к рассказу о регенерации у иглокожих в последующих главах. Здесь представляется очень существенным обращение авторов к теоретической базе проблемы регенерации, заложенной отечественными исследователями – Л.Д. Лиознером, Л.В. Полежаевым, Б.П. Токиным и многими другими.

В разделе, посвященном клеточным источникам регенерации, представлены основные их типы – дифференцированные клетки, претерпевающие дедифференцировку, и малодифференцированные клетки. Особенностью авторского отношения к этому вопросу является ограничение роли стволовых клеток в регенерационных процессах. Подчеркивается, что эти клетки могут участвовать в физиологическом обновлении тканей, но в репаративную регенерацию их вклад весьма ограничен. Это, действительно, справедливо для условий регенерации *in vivo*, однако уже сегодня очевидно, что успехи в экспериментальной работе по выделению, накоплению, управлению дифференцировкой стволовых клеток *in vitro* и в их успешной трансплантации для восстановления поврежденных тканей.

Во второй главе книги дается не только общая характеристика регенерации у иглокожих, но также описаны особенности этого процесса у разных представителей (морских звезд и ежей, офиур, морских лилий). Это раздвигает рамки книги “Регенерация у голотурий” и позволяет узнать о связи скорости регенерации с частотой нападений хищников (офиуры), о роли факторов, продуцируемых нервным кольцом (морские звезды), особенностях кальцификации при регенерации панциря (морские ежи) и многое другое. Следующие главы (3 и 4) рассказывают собственно о голотуриях, их классификации, внутреннем строении, размножении. Здесь становится очевидным, что регенерационные способности голотурий тесно

связаны с эмбриогенезом, бесполом размножением и аутономией. Действительно, “эволюционным ответом” на повреждающее действие среды и постоянную атаку хищников и, как следствие, способность к аутономии (отбрасыванию частей тела) могло быть только развитие способности восстанавливать утраченное. Очень интересным является иллюстрированное описание одного из способов аутономии – процесса эвисцерации, пришедшего на смену поперечных делений при бесполом размножении. Изучению этого очень редкого явления, проявляющегося в освобождении животного от большей части своих внутренностей, посвящены многочисленные работы авторов книги и их коллег. Существенно, что в книге проведен сравнительный анализ этого явления между видами и отрядами голотурий, а также выдвинуто предположение о том, что межвидовые отличия связаны с изменением способности к восстановлению в онтогенезе, однако это только корреляция, а проявление регенерационных способностей зависит от многих обстоятельств, например от способов повреждения. Последнее, к слову, справедливо и для процессов регенерации у позвоночных животных.

Во всех последующих главах, посвященных разным системам органов, дана краткая характеристика микроанатомии и морфологии на клеточном и субклеточном уровнях. Основная часть фактического материала получена авторами во время работы в лаборатории сравнительной цитологии Института биологии моря им. А.В. Жирмунского ДВО РАН. Сделано это на очень высоком уровне, а книгу можно считать подведением итогов многолетнего кропотливого труда, являющегося ступенью к исследованиям с помощью новых современных технологий.

При обсуждении проявления регенерационных способностей у голотурий авторы подчеркивают ведущую роль аквафарингеального комплекса – орального комплекса органов, куда входит нервное кольцо. Строению этой структуры и ее регенерации у голотурий отведена глава 6. Подробно, с использованием данных гистологии, сканирующей и электронной микроскопии описана морфология стадий регенерации, ее способы и источники. Совокупность данных позволяет авторам утверждать, что в восстановлении этой ключевой структуры участвуют только дедифференцирующиеся, мигрирующие от места повреждения и вступающие в пролиферативную фазу клетки. Изложение процесса регенерации пищеварительной системы у голотурий (глава 7) предваряет информация о ее строении. После аутономии или эвисцерации животные стоят перед необходимостью восстановить пищеварительную трубку, ее эпителиальные слои. В книге собраны многочисленные детали регенерации кишечной трубки у разных видов голотурий после различ-

ных естественных и искусственных повреждений, а также на разных этапах онтогенетического развития. Внимание к многочисленным деталям является здесь и в дальнейшем изложении отличительной чертой исследований авторов книги. Это позволяет для данного и других регенерирующих органов поставить непростые вопросы о клеточных источниках, классифицировать способы восстановления и говорить об эволюционных аспектах регенерации у иглокожих.

Подробное описание регенерации, изученной с помощью совокупности морфологических методов, дано для мышечной системы голотурий (глава 8). Так же как и для других систем, приведено ее строение и способы восстановления отделов, рассказано о регенерации мышечной системы у ювенильных особей и взрослых голотурий. Отмечено, что регенерация у молодых животных сходна с процессом миогенеза в развитии, но у взрослых может иметь место процесс трансдифференцировки клеток целомического эпителия, что необычно, но предварительно подтверждено как иммунохимическими, так и радиоавтографическими исследованиями. При регенерации мышц у голотурий обнаружено явление полиплоидии. Таким образом, в регенерации мышечной системы у этих животных работают механизмы, выявляемые и у позвоночных. Эти параллели очень интересны и наводят на мысль о раннем эволюционном формировании основных способов регенерации и их относительном разнообразии.

Регенерация нервной системы голотурий, представленной радиальными нервными тяжами и окологлоточным нервным кольцом, исследована в меньшей степени (глава 9). Однако и здесь можно заметить сходство с механизмами регенерации ЦНС и сенсорных систем у позвоночных. В частности это – предполагаемая роль в качестве источника восстановления “поддерживающих клеток”, напоминающих радиальную глию, т.е. клеточную популяцию, потенции которой к пролиферации и дедифференцировке активно изучаются в настоящее время у амфибий и птиц. В конце книги, однако, указано, что свойством понижения уровня дифференцировки, пролиферации и трансформации обладают также нейроны нервной системы голотурий. Если это так, то это – редчайший пример, требующий дополнительных исследований и уточнений. Здесь, как и в других разделах книги, сомнения авторов в отношении некоторых клеток – источников регенерации могут быть разрешены только при использовании специфических иммунохимических и молекулярных маркеров клеточной дифференцировки. Очевидно, эта работа ждет авторов в дальнейшем, а, возможно, уже начата.

Дыхательная система голотурий (главы 10–11) представлена водными легкими и способна к ре-

генерации благодаря активной пролиферации клеток стенки клоаки. При высокой пролиферативной активности этих клеток не происходит формирования малодифференцированной бластемы. Здесь, как и для большинства других органов голотурий, регенерация осуществляется благодаря процессам морфоллаксиса и эпиморфоза. Способны к регенерации и кювьеровы трубочки – отростки легких, служащие защитой голотурий. При опасности или экспериментальной стимуляции они выбрасываются через клоаку, но затем регенерируют. В книге описаны и даны тщательно прорисованные схемы пяти стадий восстановления, начало которого связано с закрытием “раны”. Интересно, что при этом в фагоцитозе клеточных дебрисов участвуют отростчатые клетки, предположительно амебоциты. Здесь также напрашиваются аналогии с обладающими макрофагальными свойствами моноцитами/гистиоцитами, участвующими в процессах регенерации на ранних стадиях регенерации у позвоночных животных. При регенерации кювьеровых трубочек все типы клеток возникают из клеток целомического эпителия. В этой связи предполагается наличие в соединительной ткани иглокожих стволовых клеток, способных, в частности, продуцировать целомоциты. Другими словами, поставлен широко обсуждаемый в настоящее время вопрос о клетках-“предшественниках для амплифицирующихся клеток предшественников”. В свою очередь мигрирующие, имеющие мезенхимное происхождение целомоциты – популяция гетерогенная. В книге авторы приводят их классификацию по морфологическим и функциональным критериям, что позволяет лучше понять роль этих клеток в регенерации.

В конце книги отдельная 13-я глава посвящена анализу клеточных источников регенерации у голотурий – основному вопросу регенерации в целом. Указаны два главных пути – за счет дедифференцировки уже специализированных клеток и за счет малодифференцированных предшественников. Отмечу, что использование этих двух источников характерно для большинства регенерационных процессов и у позвоночных животных, что в конечном счете обеспечивает “надежность” восстановления (там, где оно имеет место) поврежденных органов и тканей. В отношении стволовых клеток, так же как и в начале книги, авторы выражают некий скепсис и ведут (не очень, однако, понятно с кем) спор по поводу их роли в регенерации. Вероятно, это вызвано тем, что у голотурий существует ярко выраженная способность уже продвинутых в направлениях той или иной дифференцировки клеток к ее утере и трансформации, другими словами, этим животным присуща очень высокая пластичность клеточного фенотипа. Тем не менее, наличие стволовых клеток у голотурий по крайней мере не отрицается и, бо-

лее того, ставится вопрос об эволюционной связи ювенильных/стволовых клеток стенки тела иглокожих и мезенхимных стволовых клеток высших позвоночных животных.

В конце книги авторы также анализируют традиционный и давний вопрос о соотношении пролиферации и дифференцировки участвующих в регенерации клеток. При обсуждении становится ясно, что у голотурий, так же как и у других животных, при регенерации имеет место как конкуренция этих двух процессов, так и их взаимозависимость. Ранее в литературе обсуждался вопрос и о границах, в пределах которых возможны изменения дифференцировки участвующих в регенерации клеток. Всякий раз подчеркивалось, что клеточные превращения могут происходить в пределах возможности зачатка – области происхождения клеток. Но у голотурий, как полагают авторы книги, изменения дифференцировки клеток могут быть шире, вплоть до экспрессии свойств, характерных для клеток, возникших из другого зародышевого листка. Это уникальное явление обнаруживается и у некоторых других беспозвоночных животных, например у немертин, и, безусловно, нуждается в дальнейшем изучении.

В книге широко процитированы работы, выполненные у нас в стране во второй половине прошлого века и показавшие на разных моделях, что в основе регенерации лежат сходные механизмы. Основными из них являются понижение уровня клеточной дифференцировки (дедифференцировка), миграция, пролиферация, сложные морфогенетические процессы, редифференцировка или, напротив, приобретение нового фенотипа (транздифференцировка), а в ряде случаев увеличение плоидности клеток. Все эти процессы так или иначе рассмотрены и на моделях регенерации органов и тканей у голотурий. Однако из-за отсутствия до сих пор экспериментальных данных читатель, к сожалению, почти ничего не может узнать о молекулярно-генетических механизмах и молекулярных факторах регуляции регенерации у голотурий. Тем не менее, вопрос о молекулярных механизмах регенерации все-таки ставится. Авторы справедливо отмечают универсальность молекулярно-генетических механизмов для развития и регенерации у голотурий, так же как это уже показано для некоторых беспозвоночных и позвоночных животных. Однако подчеркивается, что у голотурий существуют также механизмы регенерации, исходно сформировавшиеся на основе бесполого размножения и роста и отличные от развития в эмбриогенезе. При таких способах регенерации молекулярно-генетические механизмы и последствия их запуска могут не совпадать с “развитийными”.

При обсуждении происхождения и эволюции механизмов регенерации у голотурий И.Ю. Дол-

матов и В.С. Машанов придерживаются существующей точки зрения о том, что “регенерация является врожденным свойством животных, механизмы ее достаточно сложны и, однажды возникнув в филогенезе, она в дальнейшем может только либо видоизменяться, либо затухать”. Этот вывод сделан на основе анализа авторами данных палеонтологов, результатов изучения филогенеза голотурий и сравнения регенерации у существующих и изученных видов этих животных. Предполагается, что в филогенезе голотурий не возникало новых механизмов регенерации. Вероятно, то же можно сказать в отношении регенерационных механизмов у низших и высших позвоночных. Несмотря на отличия, существующие даже между видами одной группы животных, в целом наблюдается консерватизм механизмов, но меняется степень проявления того или иного способа восстановления.

Завершается книга выводом о существовании у голотурий, как и у других животных, “несколько групп восстановительных процессов, одни из которых близки по своим механизмам к эмбриональному развитию, другие – к бластогенезу или

физиологическому обновлению и росту”. Еще раз подчеркну, что этот вывод сделан на основе глубокого анализа собственных результатов авторов книги, их коллег и зарубежных исследователей. Представленная авторами многосторонняя и тщательная изученность клеточных механизмов регенерации у голотурий дает основание предвидеть существенный прорыв в работе в самое ближайшее время по таким новым направлениям, как изучение молекулярно-генетических основ регенерации, сигнальных путей для ее регуляции, а также исследование у голотурий малодифференцированных/стволовых клеток, их локализации и свойств. В целом книга заслуживает большого внимания со стороны ученых, занимающихся изучением восстановительных процессов у животных и человека, вопросами дифференцировки и морфогенеза. Книга полезна также специалистам, анализирующим эволюционные аспекты развития и регенерации.

Э.Н. Григорян

E-mail: e.grigoryan@hotmail.com