

УДК 574.3,591.3

МАСШТАБНАЯ ИНВАРИАНТНОСТЬ БИОСИСТЕМ: ОТ ЭМБРИОНА ДО СООБЩЕСТВА

© 2014 г. В. Н. Якимов, Л. А. Солнцев, Г. С. Розенберг*, Д. И. Иудин, Д. Б. Гелашвили

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского,

Национальный исследовательский университет

603950 Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23

**Институт экологии Волжского бассейна РАН*

445003 Тольятти, ул. Комзина, 10

E-mail: ecology@bio.unn.ru

Поступила в редакцию 11.12.13 г.

Окончательный вариант получен 15.01.14 г.

Явления, обладающие свойством масштабной инвариантности, то есть сохраняющие неизменной свою структуру в некотором диапазоне масштабов, характерны для биосистем разного уровня. В настоящем обзоре излагаются основные проявления масштабной инвариантности явлений на различных уровнях биологической организации, включая онтогенетические аспекты, и обсуждаются причины такого широкого распространения фрактальных структур в биологии. Практически все биологические системы могут быть описаны с позиций синергетики как открытые неравновесные системы, существующие за счет проходящего через них потока вещества и энергии. Для таких диссипативных систем характерно явление самоорганизации: поддержание потока энергии требует существования сложных структур, формирующихся спонтанно при наличии соответствующего градиента. В отношении эффективности распределения вещества и энергии оптимальными являются критические системы, формирующие в результате своей деятельности масштабные инвариантные структуры, которые и являются своего рода каналами-распределителями. Таким образом, масштабная инвариантность биологических явлений является естественным следствием их диссипативной природы.

Ключевые слова: скейлинг, фракталы, самоорганизованная критичность, морфогенез.

DOI: 10.7868/S0475145014030094

МАСШТАБНАЯ ИНВАРИАНТНОСТЬ

В природе широко распространены системы, морфология и поведение которых демонстрируют самоподобие при изменении пространственно-временных интервалов или, как говорят, масштабную инвариантность – один из фундаментальных видов симметрий физического мира, играющих формообразующую роль во Вселенной (Шредер, 2001). Рост деревьев и дренажные системы речных бассейнов, растительный покров и лесные пожары, структура облачности и грозовые электрические разряды, просачивание жидкости сквозь грунты и сейсмичность, эволюция популяций – все это примеры активного проявления самоподобия. Это явление называют скейлингом (от англ. scaling – масштабирование, изменение масштаба). Хрестоматийным примером пространственного скейлинга служит береговая линия океанского побережья. Рассматривая изображения береговой линии, выполненные в разных масштабах, например 1 : 1000000 и 1 : 10000, мы

не сможем сказать, какому масштабу соответствует каждая из картин: обе выглядят статистически одинаково. Это означает, что береговая линия самоподобна, т.е. является масштабной инвариантной объектом, или, другими словами, объектом, не имеющим характерной длины.

Масштабная инвариантность систем характеризуется сильными, спадающими по степенному закону, корреляциями, которые типичны для критических явлений. С физической точки зрения, степенной вид характеризующих систему корреляционных зависимостей означает простой и, вместе с тем, фундаментальный факт – у такой системы нет никакого характерного пространственного, временного или пространственно-временного масштаба.

Математическим выражением самоподобия являются степенные законы. Если в однородной степенной функции

$$f(x) = cx^{\alpha},$$

где c и α постоянные, подвергнуть x преобразованию подобия путем умножения на некоторую константу, то функция $f(x)$ по-прежнему будет пропорциональна x^α , хотя и с другим коэффициентом пропорциональности. Таким образом, степенные законы с целочисленными или дробными показателями являются генераторами самоподобия. Тот факт, что однородные степенные законы не имеют естественных внутренних масштабов, и обуславливает феномен масштабной инвариантности в самых разнообразных явлениях реального мира.

Системы, обладающие масштабной инвариантностью в том или ином смысле, в современной терминологии именуются фракталами. Их характерным свойством является нецелая размерность. Исследованием таких структур занимается фрактальная геометрия – одно из молодых, но очень быстро развивающихся направлений современной математики, фундаментальные и естественнонаучные аспекты которого впервые нашли отражение в трудах Б. Мандельброта (Mandelbrot, 1974, 1977, 1982).

С момента формулировки основ фрактальной геометрии концепция самоподобия стала применяться для описания биологических явлений разного рода. Уже в монографии 1982 года (Mandelbrot, 1982) Мандельброт использовал фракталы для описания структуры кроны деревьев, кровеносной системы, легких, нейронов. За прошедшие с тех пор три десятилетия явление масштабной инвариантности было выявлено практически на всех уровнях биологической организации: от молекулярного до экосистемного (Федер, 1991; Kenkel, Walker, 1996; Seuront, 2010; Гелашвили и др., 2013). Нам неизвестны прямые применения фрактальной геометрии только на биосферном уровне, хотя с некоторой натяжкой можно принять за таковые небезуспешные попытки описания эволюции как самоподобного масштабно-инвариантного процесса (Burlando, 1990, 1993; Азовский, 2001; Поздняков, 2005; Гелашвили и др., 2010).

В данной работе мы изложим основные проявления масштабно-инвариантных явлений на различных уровнях биологической организации, включая онтогенетические аспекты, и обсудим причины такого широкого распространения фрактальных структур в биологии.

ПРОЯВЛЕНИЯ МАСШТАБНОЙ ИНВАРИАНТНОСТИ НА РАЗНЫХ УРОВНЯХ ОРГАНИЗАЦИИ БИОСИСТЕМ

Молекулярный уровень. Проявления самоподобия обнаруживаются уже на уровне первичной структуры ДНК, то есть последовательностей нуклеотидов. Первичную структуру ДНК можно рассматривать как упорядоченную последова-

тельность чисел и применять методы анализа временных рядов. С применением этих методик было показано, что первичная структура ДНК обладает свойством самоподобия и может быть описана как псевдослучайное броуновское движение, характеризуемое показателем Херста (аналог фрактальной размерности для временных серий), причем кодирующие и некодирующие последовательности имеют разные показатели Херста (Berthelsen et al., 1992; Peng et al., 1992). Другим подходом является поиск и выявление принципов распределения нуклеотидов в последовательностях. Показано, что эти принципы базируются на рекурсивных фрактальных законах, т.е. распределение нуклеотидов подчиняется принципам фрактальной организации (Chatzidimitriou-Dreismann, Larhammar, 1993; Fukushima et al., 2000; Cattani, 2010, 2012; Sobottka, Hart, 2010). Белки, будучи полимерами, также проявляют в своей организации фрактальные свойства. Показано, что третичная и четвертичная структуры белков-ферментов обладает самоподобием, благодаря чему обеспечивается перемещение связываемых химических комплексов и их взаимодействие с так называемыми активными центрами (Elber, 1989; Dewey, 1993). Основной вопрос, который решается на сегодняшний день, состоит в том, насколько фрактальные свойства специфичны для данного белка или семейства белков, или, другими словами, существует ли связь между фрактальными характеристиками структуры белков и их функциональными свойствами, такими как распознавание и избирательность при взаимодействии с другими объектами (Bitler et al., 2012; Peng et al., 2012, 2013).

Фрактальной организацией характеризуются хроматиновые комплексы, формируемые из ДНК и белков. Фрактальная размерность хроматина является одним из показателей функциональности и используется в прогностических целях в исследованиях раковых клеток (Bedin et al., 2010; Ferro et al., 2011). Деграляция геометрических свойств (частичная или полная потеря масштабной инвариантности) в данном случае связывается с нарушениями функциональности. Измерение фрактальной размерности эухроматиновых и гетерохроматиновых доменов в ядре позволяет различить микоз и хронический дерматит (Bianciardi et al., 2002).

Клеточный уровень. Применение фрактальной геометрии на клеточном уровне началось с изучения клеточных мембран (Raumgartner et al., 1981). В цитологии фрактальная морфометрия применяется для микроскопического исследования ядер клеток и компонентов ядра, в частности, при изучении различных патологических состояний (Losa et al., 1996; Vico et al., 2005; Munidandy, 2008). Так, показано, что пространственная организация структуры ядра здоровых лимфоцитов человека претерпевает упрощение (потерю само-

подобия) в процессе апоптоза (Marinelli et al., 1998; Santoro et al., 2002). Недавние исследования показали возможность с помощью фрактального анализа выявлять ранние стадии рака и различать здоровые и больные клетки печени (Nielsen et al., 2002, 2005).

Тканевый уровень. Фрактальная размерность тканей используется в различных диагностических целях, например для характеристики упоминавшихся выше параметров предракового и ракового состояния эпителиальных тканей полости рта человека и структурных изменений эпителиальных соединительных тканей в процессе развития микоза слизистых оболочек (Landini et al., 1993; Eid et al., 2008). Фрактальные свойства неровности внешних границ и внутренней нерегулярности внеклеточного коллагенового матрикса могут служить мерой для описания возрастных и функциональных изменений при хронических заболеваниях печени (Grizzi et al., 2001). Фрактальный анализ срезов тканей применяется для анализа изменений актинового цитоскелета неонатальных сердечных фибробластов при стрессе (Fuseler et al., 2007).

Отдельно стоит отметить применение фрактального анализа при изучении структуры головного мозга. На сегодняшний день нейрофизиология признает наличие фрактальных свойств мозга на различных уровнях: анатомическом, функциональном, патологическом, молекулярном и т.д. (Piric et al., 2009; Werner, 2010; Losa et al., 2011). Впервые наличие свойств самоподобия было показано при изучении роста и морфологической дифференцировки спинальных нейронов, степени ветвления дендритов таламуса и нейронов ретины (Smith et al., 1994). Фрактальный анализ применяется для анализа анатомических и гистологических срезов, изображений полученных с помощью ЯМР для выявления сложности строения кортекса, изменений при таких заболеваниях, как эпилепсия, шизофрения, склероз и т.д. (King et al., 2010).

Организменный уровень. Практически все системы высоко развитых организмов, связанные с транспортными функциями, структурно организованы в виде иерархически ветвящихся фрактальных сетей. Примерами таких сетей являются кровеносная (Zamir, 2001; Grasman et al., 2003), дыхательная (Nelson, 1990; McNamee, 1993) и нервная (Wegner, 2010) системы позвоночных, проводящая система растений (West, 1999), трахейная система насекомых. Именно фрактальная организация этих систем позволяет оптимальным образом осуществлять транспортные функции внутри ограниченного объема (Kenkel, Walker, 1996). Фрактальность позволяет оптимизировать увеличение площади раздела фаз и обеспечивать максимальное заполнение пространства (Weibel, 1994; Isaeva et al., 2008). Таким образом, живые ор-

ганизмы получают возможность максимизировать площадь обмена с окружающей средой и, соответственно, интенсифицировать метаболизм при минимизации общего объема.

Представления о принципиально фрактальном характере внутреннего устройства организмов легли в основу теории метаболического скейлинга, объясняющей повсеместное распространение степенных зависимостей самых различных физиологических показателей организмов от массы тела с показателями степени, кратными 4 (Шмидт-Ниельсен, 1984). В серии программных работ Уэст и соавторы (West et al., 1999a, 1999b) показали, что именно фрактальность внутренней организации является основой “четвертного” скейлинга. Уровень метаболизма ограничен скоростью получения ресурсов через поверхность и скоростью их распределения внутри организма. Именно фрактальность внутреннего транспорта является оптимальным решением и приводит к возникновению скейлинговых показателей, кратных 4, а не 3, что ожидалось бы на основе чисто евклидовых представлений.

Развитие метаболической теории экологии в последние годы осуществляется по следующим основным направлениям (Price et al., 2012). В-первых, развитие обобщенной модели Уэста—Брауна—Энквиста, ее детализация и применение к конкретным системам органов. В-вторых, эмпирическая проверка закладываемых в модель предположений (например, о неизменности размера терминальных элементов ветвящейся структуры). В-третьих, подробная эмпирическая проверка предсказаний модели относительно аллометрических соотношений. В-четвертых, разработка и проверка так называемых “расширенных” следствий модели, к которым относят скейлинговые зависимости характеристик надвидового уровня. Необходимо отметить, что практически по всем указанным направлениям разработки выявляются те или иные отклонения от степенного скейлинга. Например, показано, что даже “классический” степенный закон Клейбера (зависимость скорости метаболизма от массы) соблюдается не во всем диапазоне масс как для млекопитающих (Kolokotronis et al., 2010), так и для насекомых (Chown et al., 2007) и растений (Mori et al., 2010). Тем не менее, метаболическая теория признается адекватным инструментом, задающим теоретический каркас для описания зависимостей организменного уровня.

Онтогенетический аспект. Необходимо отметить, что масштабно-инвариантные структуры, широко распространенные на тканевом и организменном уровнях, формируются в ходе индивидуального развития, поэтому особый интерес представляет выявление механизмов, за счет которых формируются такие фракталы. Большую роль в этих процессах играет хаотическая динамика в ходе процесса самоорганизации клеточ-

ных агрегатов (Исаева, 2009). Так, в исследованиях агрегации гемоцитов моллюска *Mizuhopecten yessoensis* на ранних этапах происходит формирование фрактальных кластеров, размерность которых соответствует структурам, полученным в ходе моделирования с применением клеточных автоматов. При этом биологическая природа механизма самоорганизации гемоцитов доказывается специфическим ингибированием сборки фибриллярного актина цитахалазинами В и D (Державин, Исаева, 2000).

Другой хорошо изученный механизм формирования фрактальных структур — ветвление в ходе морфогенеза транспортных каналов дыхательной системы. Взаимодействие фактора роста фибробластов с его рецептором (FGF/FGFR) повторно и многократно используется, определяя каждый шаг последовательного ветвления (Metzger, Krasnov, 1999; Warburton et al., 2000). Фактически, морфогенез биологических фрактальных структур детерминируется сжатым генетическим кодированием, поскольку один и тот же биологический механизм ветвления многократно повторяется (Исаева, 2009). Данный механизм оказался высококонсервативным, он используется у таких удаленных в таксономическом отношении групп, как насекомые и млекопитающие.

Морфогенез нейронов — хороший пример формирования фрактала в соответствии с принципом самоподобия: сома нейрона дает начало повторно ветвящимся аксонам и дендритам (Goldberger et al., 1990). В ходе развития фрактальная размерность нейронов возрастает (Smith et al., 1996; Исаева и др., 2006), что позволяет формировать все более усложняющиеся нейронные сети. Молекулярные механизмы, определяющие скорость и направление роста аксонов и дендритов, к настоящему времени детально изучены. Среди этих факторов присутствуют генетические и эпигенетические, а также различные сигналы клеточного и внеклеточного окружения нейронов (Kniffki et al., 1994; Dickson, 2002). При этом отсутствует строгая детерминированность роста отростков и формирования клеточных связей. В результате формируется сложная сеть взаимодействующих нейронов, обладающая масштабной инвариантностью как в чисто топологическом плане (фрактальная структура отдельных нейронов), так и в плане структуры взаимодействия (масштабно-инвариантные свойства графа нейронной сети).

Альтернативная стратегия построения нервной системы реализуется, например, у нематод, характеризующихся жестко детерминированным развитием и малым постоянным числом клеток. Так, у нематоды *Caenorhabditis elegans* нейронная сеть состоит всего из 302 нейронов, образующих около 8000 синапсов (Sulston et al., 1983; White et al., 1985). При этом простота организации нервной системы *C. elegans* проявляется не только в отно-

сительно малом числе составляющих ее нейронов и их синаптических связей, но также в относительно малом числе ветвлений отростков нервных клеток, а следовательно — и в существенно меньшем значении фрактальной размерности.

Популяционно-видовой уровень. Наиболее распространенным типом пространственного размещения популяций организмов является агрегированный. Характер размещения кластеров хорошо описывается фрактальной моделью, суть которой сводится к тому, что степень агрегированности особей примерно одинакова при различных масштабах рассмотрения. Например, ареал вида разбивается на участки обитания, те в свою очередь состоят из местообитаний отдельных популяций, в пределах которых выделяются скопления особей и т.д. Таким образом, пространственное распределение вида можно представить как случайный фрактал, масштабнo-инвариантный (самоподобный) в статистическом плане. Разумеется, свойство самоподобия может проследиваться только в некотором диапазоне масштабов. Первым приближением к границам этого диапазона могут служить размер ареала (верхний порог) и средний размер одной особи (нижний порог). Отметим также, что распределение вида представляется в виде фрактального множества с размерностью, лежащей в пределах от 0 до 2.

Фрактальная модель применяется в описании территориальных участков животных (Loehle, 1990, 1994; Gautestad, Mysterud, 1994). Подробно изучены свойства масштабной инвариантности распределения отдельных видов растений в крупных географических масштабах (Kunin, 1998; Kunin et al., 2000; Witte, Torfs, 2003; Hartley et al., 2004). Существуют свидетельства о том, что диапазоны масштабов фрактального пространственного распределения вида существенно зависят от размеров самих организмов. Так, диапазоны самоподобия — километры и выше (Kunin, 1998), получены для высших растений. В то же время для макробеспозвоночных эти масштабы составляют от десятков метров до километров (Snavely, Commito, 1998; Azovsky, 2000), а для одноклеточных — от дециметров до десятков метров (Azovsky et al., 2000; Seuront, Spilmont, 2002).

Биоценотический уровень. Популяции отдельных видов составляют сообщества. При изучении сообществ традиционно рассматривается несколько типов структуры, в том числе видовая, пространственная, трофическая. Видовая и пространственная структуры могут быть описаны с применением мультимасштабного анализа, выявляющего масштабнo-инвариантные свойства. В частности, кривая накопления видов, являющаяся эквивалентом распределения видов по численности (Левич, 1982), хорошо описывается степенной зависимостью, что позволяет интерпретировать видовую структуру сообщества как самоподобный объект (Гелашвили

и др., 2007). Переход от исследования видового богатства к отслеживанию характера изменения относительных представленностей видов при изменении масштаба позволил получить количественное описание видовой структуры в форме мультифрактального спектра (Иудин и др., 2003; Гелашвили и др., 2008). В рамках этого направления проведен мультифрактальный анализ структуры целого ряда сообществ (Иудин и др., 2003; Гелашвили и др., 2007, 2008, 2012), включая пресноводные гидробиоценозы и наземные сообщества животных.

При изучении пространственной структуры сообществ эквивалентом кривой накопления видов является зависимость видового богатства от площади, для описания которой также традиционно используется степенная зависимость (Arrhenius, 1921; Triantis et al., 2012). Таким образом, пространственная структура сообщества также обладает масштабной инвариантностью и может быть описана с применением мультифрактального анализа. На сегодняшний день мультифрактальный анализ применяется для изучения пространственной структуры растительных сообществ разных типов (Borda-de-Agua et al., 2002; Zhang et al., 2006; Yakimov et al., 2008; Wei et al., 2013), а также для детального анализа структуры модельных нейтральных сообществ (Yakimov et al., 2014).

Отдельные проявления самоподобия обнаруживаются также в трофической структуре сообществ. Так, степенное распределение степеней узлов графа трофической сети предлагается в качестве одного из потенциальных стабилизирующих механизмов (Otto et al., 2007).

ПРИЧИНЫ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ МАСШТАБНОЙ ИНВАРИАНТНОСТИ

Иерархические представления о структуре живого естественным образом нашли отражение в самой структуре биологических наук. Более того, практически на каждом уровне организации жизни обнаруживаются свои “локальные” иерархические структуры, в том или ином смысле обладающие элементами самоподобия и описываемые в терминах фрактальной геометрии. Таким образом, общую иерархичность упорядоченности и самоподобие можно рассматривать как один из фундаментальных принципов организации живого.

Другим таким универсальным принципом является принцип функциональной значимости, дающий практическое объяснение структурной упорядоченности живого. Функционально значимые свойства и признаки становятся точкой приложения для естественного отбора, формирующего в ходе эволюционного процесса сложнейшим образом организованные структуры. Именно теория эволюции в ее современной форме се-

годня играет доминирующую роль в теоретической биологии. Стандартным ответом на вопрос о причинах формирования сложных структур в биологии является их адаптивная значимость и происхождение путем естественного отбора.

Тем не менее, в последние десятилетия все большее внимание уделяется эволюционным аспектам, не имеющим объяснения с точки зрения функциональной значимости и подверженности естественному отбору. Так, в молекулярной генетике появилась теория нейтральности (Кимура, 1985). Стоит отметить, что аналогичный процесс дрейфа генов является центральным компонентом традиционной популяционной генетики. В биологии развития морфогенетические ограничения рассматриваются в качестве ключевых факторов формирования тех или иных органов в филогенетическом аспекте (Рэфф, Кофмен, 1986). В экологии сообществ зарождается собственная теория нейтральности, объясняющая существование высокого разнообразия естественных сообществ не в терминах конкурентного исключения и расхождения по экологическим нишам, а наоборот функциональным сходством видов и выравнивающими механизмами, формирующими такое сходство (Hubbell, 2001).

Таким образом, необходимость новых универсальных принципов, способных объяснить высокую структурную упорядоченность живого и таким образом дополняющих эволюционную парадигму, является насущной необходимостью. Наиболее перспективным в этом отношении представляется обращение к синергетической парадигме, объясняющей возникновение сложных явлений в относительно простых системах путем самоорганизации (Хакен, 1980; Пригожин, Стенгерс, 1986). Классическим примером самоорганизации является возникновение ячеек Бенара — конвективных ячеек в форме цилиндрических валов или правильных шестигранных структур в слое вязкой жидкости, равномерно подогреваемой снизу. Внутри ячеек Бенара жидкость поднимается по центру и опускается по граням ячейки, обеспечивая, таким образом, оптимальный перенос тепла. Если градиент температуры относительно невелик, перенос энергии осуществляется за счет несогласованного движения отдельных молекул. Когда же градиент достигает определенного порогового значения, в системе происходит существенное изменение: молекулы начинают двигаться согласованно, формируя конвективные ячейки Бенара. В этот момент в относительно простой физической системе происходит спонтанное возникновение упорядоченности под воздействием потока энергии, проходящего через эту систему. Проходящий поток энергии выводит систему из термодинамического равновесия. Система приходит в состояние, в котором она рассеивает энергию и за счет этого приобретает самоорганизующийся поря-

док. В неравновесной термодинамике такие системы принято называть диссипативными (Пригожин, Стенгерс, 1986).

Пример формирования ячеек Бенара исключительно простой, однако он прекрасно иллюстрирует основное содержание синергетической парадигмы: в открытых неравновесных диссипативных системах упорядоченность возникает спонтанно без привлечения внешних регуляторных механизмов. На сегодняшний день показано, что многие аспекты структуры и функционирования живых систем, в первую очередь на молекулярном и клеточном уровнях, могут быть описаны с применением синергетического подхода (Kurakin, 2011). Для объяснения сложности таких явлений не требуются объяснения в терминах целесообразности и функциональной значимости. В этом смысле синергетическая парадигма является некой альтернативой парадигме эволюционной при объяснении структурной упорядоченности живых систем. Она показывает, что огромное множество сложно устроенных структур может возникать самопроизвольно, а не обязательно сводится к регуляции, наследственности и естественному отбору.

Особым классом диссипативных явлений являются системы, демонстрирующие критическую динамику. Система в критическом состоянии подвержена флуктуациям, не ограниченным по размеру, а их распределение вероятностей подчиняется степенному закону. Небольшие отклонения от стационарного состояния случаются часто, средние реже, крупные совсем редко. Тем не менее, собственно размер флуктуации критической системы ограничен только размерами самой этой системы. Если подождать достаточно долго, катастрофическое явление, охватывающее всю систему, произойдет. В контексте самоорганизации возникновение критических состояний связано в первую очередь с тем, что именно критический режим способствует оптимальному переносу и распределению энергии в диссипативной системе. Ценность и адаптивность критического состояния для биологических систем различных классов дискусионна, однако неоспорима его полезность в случае необходимости поддержания определенного диапазона возможностей для реагирования, например для поддержания клеточно-го или физиологического гомеостаза.

Традиционные примеры критических явлений (например, фазовые переходы второго рода) связаны с приведением системы к определенному пороговому значению ключевого параметра, определяющего свойства системы (его часто называют параметром порядка). В случае, когда система приходит в критическое состояние путем спонтанной самоорганизации, говорят о самоорганизованной критичности (Бак, 2013). Анализ многочисленных самоорганизованно-критических явлений пока-

зывает, что в их основе лежит динамическое равновесие двух противоположно направленных процессов. Первый — это некий естественный путь развития элементов системы, в то время как второй направлен на отбраковку тех из них, кто продвинулся по нему слишком далеко. Существенно, что отбраковка излишне успешных элементов способствует развитию их соседей благодаря наличию взаимодействия между элементами. Чтобы это взаимодействие могло охватить всю систему, скорость отбраковки должна быть много больше скорости развития (разделение временных масштабов релаксации и возмущения). Тогда равновесие процессов развития и отбраковки достигается в критической точке, где события едва происходят и система приобретает целостные свойства.

Одним из наиболее универсальных свойств самоорганизованно-критических систем является то, что они являются генераторами масштабной инвариантности и самоподобия. Результатом динамики флуктуаций, подчиняющихся степенному распределению вероятностей, характерному для критического состояния, являются многочисленные фрактальные структуры, обладающие тонкими деталями структуры на всех масштабах. Статистический характер этих деталей остается неизменным, поскольку они порождаются флуктуациями, подчиняющимися одному и тому же распределению вероятностей. В этой неизменности и заключается смысл масштабной инвариантности.

Резюмируя вышесказанное, мы предлагаем следующее объяснение широкой распространенности масштабной инвариантности явлений на всех уровнях биологической организации. Практически все биологические системы могут быть описаны с позиций синергетики как открытые неравновесные системы, существующие за счет проходящего через них потока вещества и энергии. Для таких диссипативных систем в самом общем виде характерно явление самоорганизации: поддержание потока энергии требует существования сложных структур, формирующихся спонтанно при наличии соответствующего градиента. В отношении эффективности распределения вещества и энергии оптимальными являются критические системы, формирующие в результате своей деятельности масштабные инвариантные структуры, которые и являются своего рода каналами-распределителями. Таким образом, масштабная инвариантность биологических явлений — естественное следствие их диссипативной природы.

В заключение следует остановиться на вопросе о соотношении механизмов эволюции и самоорганизации в формировании упорядоченности биологических систем. С момента зарождения жизни и формирования систем наследственности и изменчивости был запущен процесс усложнения биологических систем путем естественного отбо-

ра. Чрезвычайная эффективность этого процесса позволяет создавать регуляторные механизмы, способные воспроизводить структуры различной степени сложности. С другой стороны, сложные структуры постоянно формируются спонтанно как результат оптимизации процессов диссипации энергии. С физической точки зрения результат обоих типов упорядочивания является одним и тем же: системы поддерживают наиболее эффективный поток вещества и энергии. Поэтому оба эти механизма упорядочивания работают совместно: если структуры, формирующиеся путем самоорганизации в определенных условиях, способствуют эффективному функционированию биосистемы, то они будут поддерживаться отбором, который будет создавать регуляторные механизмы, способствующие созданию и поддержанию условий для самоорганизации. Соответственно нет смысла противопоставлять эволюционные и синергетические механизмы организации.

Единство этих двух классов механизмов подчеркивается также тем фактом, что уже в механизмах формирования самоорганизованной критичности заложены своего рода селективные элементы. Например, обобщенная модель самоорганизованной критичности, предложенная Дж. Холли и Д. Уинклером (Halley, Winkler, 2008), основывается на двух ключевых составляющих: (1) популяции размножающихся элементов, (2) ограничении средой. При их наличии результатом взаимодействия и отбраковки элементов становится критическое состояние. Авторы рассматривают двухуровневую модель взаимодействия самоорганизованной критичности и селективных механизмов: отбор на уровне элементов критической системы и отбор на уровне популяции критических систем с разными параметрами.

Итак, рассмотрение вопроса о причинах распространения масштабной инвариантности в биосистемах демонстрирует наличие двунаправленного потока идей. С одной стороны, в теоретическую биологию идет постоянное проникновение физических концепций (синергетика, критичность, фрактальная геометрия). С другой стороны, эволюционная парадигма постепенно выходит за рамки чисто биологических дисциплин. Здесь можно упомянуть концепцию глобального эволюционизма, описывающую исторический процесс усложнения природы (Хайтун, 2005). Эволюционные идеи успешно применяются при решении задач поиска оптимальности в виде так называемых генетических алгоритмов (Гладков и др., 2009). В области исследований искусственного интеллекта существует целое направление эволюционных вычислений (Рутковский, 2010). Механизмы естественного отбора начинают применяться в рамках концепции самоорганизованной критичности (Halley, Winkler, 2008). Несмотря на имеющиеся успехи, вопрос интеграции хорошо

изученных механизмов биологической эволюции в преимущественно физические схемы самоорганизации остается открытым. Прогресс на этом пути должен достигаться со всех направлений. Одним из таких направлений может являться изучение морфогенетических механизмов, в той или иной степени ответственных за формирование масштабной-инвариантных структур в ходе онтогенеза. Вскрытие подобных механизмов поможет понять степень детерминированности той или иной структуры и сделать вывод о соотношении ролей синергетических и регуляторных механизмов в ее формировании.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 14-04-01548).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Азовский А.И. Соотношение пространственно-временных диапазонов в экологических иерархиях различной природы // Журн. общ. биол. 2001. Т. 62. № 6. С. 451–459.
- Бак П. Как работает природа: теория самоорганизованной критичности. М.: УРСС, 2013. 276 с.
- Гелашвили Д.Б., Иудин Д.И., Розенберг Г.С. и др. Степенной характер накопления видового богатства как проявление фрактальной структуры биоценоза // Журн. общ. биол. 2007. Т. 68. С. 115–124.
- Гелашвили Д.Б., Иудин Д.И., Розенберг Г.С. и др. Основы мультифрактального анализа видовой структуры сообщества // Усп. соврем. биол. 2008а. Т. 128. С. 21–34.
- Гелашвили Д.Б., Якимов В.Н., Иудин Д.И. и др. Мультифрактальный анализ видовой структуры сообществ мелких млекопитающих Нижегородского Поволжья // Экология. 2008б. № 6. С. 456–461.
- Гелашвили Д.Б., Якимов В.Н., Иудин Д.И. и др. Фрактальные аспекты таксономического разнообразия // Журн. общ. биол. 2010. Т. 71. С. 115–130.
- Гелашвили Д.Б., Иудин Д.И., Якимов В.Н. и др. Мультифрактальный анализ видовой структуры пресноводных гидробиоценозов // Изв. РАН. Сер. биол. 2012. № 3. С. 327–335.
- Гелашвили Д.Б., Иудин Д.И., Розенберг Г.С. и др. Фракталы и мультифракталы в биоэкологии. Нижний Новгород: Изд-во ННГУ, 2013. 370 с.
- Гладков Л.А., Курейчик В.В., Курейчик В.М. и др. Биоинспирированные методы в оптимизации. М.: Физматлит, 2009. 384 с.
- Державин Д.К., Исаева В.В. Фрактальная самоорганизация агрегирующих *in vitro* гемоцитов моллюска *Mizuhopecten yessoensis* // Докл. РАН. 2000. Т. 373. № 2. С. 254–256.
- Исаева В.В. Фрактальные и хаотические паттерны в морфологии животных // Тр. Зоолог. ин-та РАН. 2009. Приложение 1. С. 199–218.
- Исаева В.В., Пуцина Е.В., Каретин Ю.А. Изменение морфометрических показателей и фрактальной размерности нейронов спинного мозга в онтогенезе симы *Oncorhynchus masou* // Биология моря. 2006. Т. 32. № 2. С. 125–133.

- Иудин Д.И., Гелашивили Д.Б., Розенберг Г.С.* Мультифрактальный анализ структуры биотических сообществ // Докл. РАН. 2003. Т. 389. № 2. С. 279–282.
- Кимура М.* Молекулярная эволюция: теория нейтральности. М.: Мир, 1985. 394 с.
- Левич А.П.* Структура экологических сообществ. М.: Изд-во МГУ, 1980. 181 с.
- Поздняков А.А.* Значение правила Виллиса для таксономии // Журн. общ. биол. 2005. Т. 66. С. 326–335.
- Пригожин И., Стенгерс И.* Порядок из хаоса. М.: Прогресс, 1986. 432 с.
- Рутковский Л.* Методы и технологии искусственного интеллекта. М.: Горячая линия-Телеком, 2010. 520 с.
- Рэфф Р., Кофмен Т.* Эмбрионы, гены и эволюция. М.: Мир, 1986. 404 с.
- Федер Е.* Фракталы. М.: Мир, 1991. 254 с.
- Хайтун С.Д.* Феномен человека на фоне универсальной эволюции. М.: КомКнига, 2005. 536 с.
- Хакен Г.* Синергетика: неравновесные фазовые переходы и самоорганизация в биологических системах // Термодинамика и кинетика биологических процессов: сб. ст. М.: Наука, 1980. С. 83–100.
- Шмидт-Ниельсен К.* Размеры животных: почему они так важны? М.: Мир, 1987. 259 с.
- Шредер М.* Фракталы, хаос, степенные законы. Ижевск: НИЦ “Регулярная и хаотическая динамика”, 2001. 528 с.
- Arrhenius O.* Species and area // J. Ecol. 1921. V. 9. № 1. P. 95–99.
- Azovsky A., Chertoproud, M., Kucheruk N.* Fractal properties of spatial distribution of intertidal benthic communities // Mar. Biol. 2000. V. 136. № 3. P. 581–590.
- Azovsky A.I.* Concept of scale in marine ecology: linking the words or the worlds? // Web. Ecol. 2000. V. 1. P. 28–34.
- Bedin V., Adam R., de Sa B. et al.* Fractal dimension of chromatin is an independent prognostic factor for survival in melanoma // BMC cancer. 2010. V. 10. № 1. P. 260.
- Berthelsen C., Glazier J.* Skolnick M. Global fractal dimension of human DNA sequences treated as pseudorandom walks // Phys. Rev. A. 1992. V. 45. № 12. P. 8902–8913.
- Bianciardi G., Miracco C., Santi M. et al.* Fractal dimension of lymphocytic nuclear membrane in *Mycosis fungoides* and chronic dermatitis // Fractals in Biology and Medicine. Switzerland: Birkhäuser Press, 2002. P. 150–155.
- Bitler A., Dover R., Shai Y.* Fractal properties of macrophage membrane studied by AFM // Micron. 2012. V. 43. № 12. P. 1239–1245.
- Borda-de-Agua L., Hubbell S., McAllister M.* Species-area curves, diversity indices, and species abundance distributions: a multifractal analysis // Am. Nat. 2002. V. 159. P. 138–155.
- Burlando B.* The fractal dimension of taxonomic systems // J. Theor. Biol. 1990. V. 146. № 1. P. 99–114
- Burlando B.* The fractal geometry of evolution // J. Theor. Biol. 1993. V. 163. № 2. P. 161–172.
- Cattani C.* Fractals and hidden symmetries in DNA // Math. Probl. Eng. 2010. V. 2010. P. 507056.
- Cattani C.* Complexity and symmetries in DNA sequences // Wiley Series in Bioinformatics. Handbook of Biological Discovery. New York: Wiley, 2012. P. 700–742.
- Chatzidimitriou-Dreismann C., Larhammar D.* Long-range correlations in DNA // Nature. 1993. V. 361. № 6409. P. 212–213.
- Chown S., Marais E., Terblanche J. et al.* Scaling of insect metabolic rate is inconsistent with the nutrient supply network model // Funct. Ecol. 2007. V. 21. P. 282–290.
- De Vico G., Peretti V., Losa G.* Fractal organization of feline oocyte cytoplasm // Eur. J. Histochem. 2009. V. 49. № 2. P. 151–156.
- Dewey T.* Protein structure and polymer collapse // J. Chem. Phys. 1993. V. 98. P. 2250–2257.
- Dickson B.* Molecular mechanisms of axon guidance // Science. 2002. V. 298. № 5600. P. 1959–1964.
- Eid R., Sawair F., Saku T. et al.* Architectural changes associated with ageing of the normal oral buccal mucosa // Biol. Forum. 2008. V. 1. P. 131–136.
- Elber R.* Fractal analysis of proteins // The Fractal Approach to Heterogeneous Chemistry. Wiley, 1989. P. 345–361.
- Ferro D., Falconi M., Adam R. et al.* Fractal characteristics of May-Grünwald-Giemsa stained chromatin are independent prognostic factors for survival in multiple myeloma // PLoS One. 2011. V. 6. № 6. P. e20706.
- Fukushima A., Kinouchi M., Kanaya S. et al.* Statistical analysis of genomic information: long-range correlation in DNA sequences // Genome Inform. 2000. № 11. P. 315–316.
- Fuseler J., Millette C., Davis J.* Fractal and image analysis of morphological changes in the actin cytoskeleton of neonatal cardiac fibroblasts in response to mechanical stretch // Microsc. Microanal. 2007. V. 13. № 2. P. 133–143.
- Gautestad A., Mysterud I.* Fractal analysis of population ranges: methodological problems and challenges // Oikos. 1994. V. 69. № 1. P. 154–157.
- Goldberger A., Rigney D., West B.* Chaos and fractals in human physiology // Sci. American. 1990. V. 162. № 2. P. 43–49.
- Grasman J., Brascamp J., Van Leeuwen J. et al.* The multifractal structure of arterial trees // J. Theor. Biol. 2003. V. 220. № 1. P. 75–82.
- Grizzi F., Ceva-Grimaldi G., Dioguardi N.* Fractal geometry: a useful tool for quantifying irregular lesions in human liver biopsy specimens // Ital. J. Anat. Embryol. 2000. V. 106. № 2. Suppl. 1. P. 337–346.
- Halley J.D., Winkler D.A.* Critical-like self-organization and natural selection: two facets of a single evolutionary process? // Biosystems. 2008. V. 92. P. 148–158.
- Hartley S., Kunin W., Lennon J. et al.* Coherence and discontinuity in the scaling of species’ distribution patterns // Proc. R. Soc. Lond. B. 2004. V. 271. P. 81–88.
- Hubbell S.P.* The Unified Neutral Theory of Biodiversity and Biogeography. Princeton University Press, 2001. 448 p.
- Isaeva V., Kasyanov N., Presnov E.* Analysis situs of spatial-temporal architecture in biological morphogenesis //

- Progress in Mathematical Biology Research. Nova Science Publishers, 2008. P. 141–189.
- Kenkel N., Walker D. Fractals in the biological sciences // *Coenoses*. 1996. V. 11. P. 77–100.
- King R., Brown B., Hwang M. et al. Fractal dimension analysis of the cortical ribbon in mild Alzheimer's disease // *Neuroimage*. 2010. V. 53. № 2. P. 471–479.
- Kniffki K.-D., Pawlak M., Vahle-Hinz C. Fractal dimensions and dendritic branching of neurons in the somatosensory thalamus // *Fractals in Biology and Medicine*. Switzerland: Birkhäuser Press, 1994. P. 221–229.
- Kolokotronis T., Savage V., Deeds E. et al. Curvature in metabolic scaling // *Nature*. 2010. V. 464. № 7289. P. 753–756.
- Kunin W. Extrapolating species abundance across spatial scales // *Science*. 1998. V. 281. P. 1513–1515.
- Kunin W., Hartley S., Lennon J. Scaling down: on the challenge of estimating abundance from occurrence patterns // *Am. Nat.* 2000. V. 156. P. 560–566.
- Kurakin A. The self-organizing fractal theory as a universal discovery method: the phenomenon of life // *Theor. Biol. Med. Model.* 2011. V. 8. P. 4.
- Landini G., Rippin J. Fractal dimensions of the epithelial-connective tissue interfaces in premalignant and malignant epithelial lesions of the floor of the mouth // *Anal. Quant. Cytol. Histol.* 1993. V. 15. № 2. P. 144.
- Loehle C. Home range: a fractal approach // *Landscape Ecol.* 1990. V. 5. P. 39–52.
- Loehle C. Home ranges reconsidered // *Landscape Ecol.* 1994. V. 9. P. 147–149.
- Losa G., Nonnenmacher T. Self-similarity and fractal irregularity in pathologic tissues // *Mod. Pathol.* 1996. V. 9. № 3. P. 174.
- Losa G., Di Ieva A., Grizzi F. et al. On the fractal nature of nervous cell system // *Front. Neuroanat.* 2011. V. 5. P. 45.
- Mandelbrot B. Intermittent turbulence in self-similar cascades. Divergence of high moments and dimension of the carrier // *J. Fluid Mech.* 1974. V. 62. № 2. P. 331–358.
- Mandelbrot B. *Fractals: Form, Chance and Dimension*. San-Francisco: Freeman, 1977. 365 p.
- Mandelbrot B. *The Fractal Geometry of Nature*. New York: Freeman, 1982. 468 p.
- Marinelli F., Santoro R., Maraldi N.M. Fractal analysis of heterochromatin nuclear domains in lymphocytes // *Fractals in Biology and Medicine*. Switzerland: Birkhäuser Press, 1998. P. 77–84.
- McNamee J.E. Fractal perspectives in pulmonary physiology // *J. Appl. Physiol.* 1991. V. 71. № 1. P. 1–8.
- Metzger R., Krasnow M. Genetic control of branching morphogenesis // *Science*. 1999. V. 284. P. 1635–1639.
- Mori S., Yamaji K., Ishida A. et al. Mixed-power scaling of whole-plant respiration from seedlings to giant trees // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2010. V. 107. P. 1447–1451.
- Muniandy S., Stanslas J. Modelling of chromatin morphologies in breast cancer cells undergoing apoptosis using generalized Cauchy field // *Comput. Med. Imaging Graph.* 2008. V. 32. № 7. P. 631–637.
- Nelson T., West B., Goldberger A. The fractal lung: universal and species-related scaling patterns // *Experientia*. 1990. V. 46. № 3. P. 251–254.
- Nielsen B., Albrechtsen F., Danielsen H. Fractal signature vectors and lacunarity class distance matrices to extract new adaptive texture features from cell nuclei // *Fractals in Biology and Medicine*. Switzerland: Birkhäuser Press, 2002. P. 55–65.
- Nielsen B., Albrechtsen F., Danielsen H. Fractal analysis of monolayer cell nuclei from two different prognostic classes of early ovarian cancer // *Fractals in Biology and Medicine*. Switzerland: Birkhäuser Press, 2005. P. 175–186.
- Otto S., Rall B., Brose U. Allometric degree distributions facilitate food-web stability // *Nature*. 2007. V. 450. № 7173. P. 1226–1229.
- Paumgartner D., Losa G., Weibel E. Resolution effect on the stereological estimation of surface and volume and its interpretation in terms of fractal dimensions // *J. Microsc.* 1981. V. 121. № 1. P. 51–63.
- Peng C., Buldyrev S., Goldberger A. et al. Long-range correlations in nucleotide sequences // *Nature*. 1992. V. 356. № 6365. P. 168–170.
- Peng X., Qi W., Su R. et al. Describing some characters of serine proteinase using fractal analysis // *Chaos Soliton Fract.* 2012. V. 45. № 7. P. 1017–1023.
- Peng X., Qi W., Wang A. et al. Backbone fractal dimension and fractal hybrid orbital of protein structure // *Commun. Nonlinear Sci.* 2013. V. 18. № 12. P. 3373–3381.
- Pirici D., Mogoanta L., Margaritescu O. et al. Fractal analysis of astrocytes in stroke and dementia // *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2009. V. 50. № 3. P. 381–390.
- Price C., Weitz J., Savage V. et al. Testing the metabolic theory of ecology // *Ecol. Lett.* 2012. V. 15. P. 1465–1474.
- Santoro R., Marinelli F., Turchetti G. et al. Fractal analysis of chromatin during apoptosis // *Fractals in Biology and Medicine*. Switzerland: Birkhäuser Press, 2002. P. 220–225.
- Seuront L., Spilmont N. Self-organized criticality in intertidal microphytobenthos patch patterns // *Phys. A*. 2002. V. 313. № 3. P. 513–539.
- Seuront L. *Fractals and Multifractals in Ecology and Aquatic Science*. Boca Raton: CRC Press, 2010. 348 p.
- Smith T., Lange G., Marks W. Fractal methods and results in cellular biology – dimensions, lacunarity and multifractals // *J. Neurosci. Meth.* 1996. V. 69. № 3. P. 123.
- Smith T.G. Jr. A fractal analysis of morphological differentiation of spinal cord neurons in cell culture // *Fractals in Biology and Medicine*. Switzerland: Birkhäuser Press, 1994. P. 211–220.
- Snover M., Commito J.A. The fractal geometry of *Mytilus edulis* L. spatial distribution in a soft-bottom system // *J. Exp. Mar. Biol. Ecol.* 1998. V. 223. № 1. P. 53–64.
- Sobottka M., Hart A. On the nucleotide distribution in bacterial DNA sequences // *Nat. Proc.* 2010. V. 410. № 4. P. 823–828.
- Sulston J., Schierenberg E., White J. et al. The embryonic cell lineage of the nematode *Caenorhabditis elegans* // *Dev. Biol.* 1983. V. 100. № 1. P. 64–119.

- Triantis K., Guilhaumon F., Whittaker R.* The island species-area relationship: biology and statistics // *J. Biogeogr.* 2012. V. 39. № 2. P. 215–231.
- Warburton D., Schwarz M., Tefft D. et al.* The molecular basis of lung morphogenesis // *Mech. Dev.* 2000. V. 92. № 1. P. 55–81.
- Wei S.-G., Li L., Huang Z.-L. et al.* Multifractal analysis of diversity scaling laws in a subtropical forest // *Ecol. Complex.* 2013. V. 13. P. 1–7.
- Weibel E.* Fractal geometry: a design principle for living organisms // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 1991. V. 261. № 6. P. L361–L369.
- Werner G.* Fractals in the nervous system: conceptual implications for theoretical neuroscience // *Front Physiol.* 2010. V. 1. P. 15–43.
- West G., Brown J., Enquist B.* A general model for the structure and allometry of plant vascular systems // *Nature.* 1999a. V. 400. № 6745. P. 664–667.
- West G., Brown J., Enquist B.* The fourth dimension of life: fractal geometry and allometric scaling of organisms // *Science.* 1999b. V. 284. № 5420. P. 1677–1679.
- White J., Southgate E., Thomson J. et al.* The structure of the nervous system of the nematode *C. elegans* // *Philos. Trans. Royal Soc. London.* 1985. V. 314B. P. 1–340.
- Witte J., Torfs P.* Scale dependency and fractal dimension of rarity // *Ecography.* 2003. V. 26. № 1. P. 60–68.
- Yakimov B.N., Bossuyt B., Iudin D.I. et al.* Multifractal diversity-area relationship at small scales in dune slack plant communities // *Oikos.* 2008. V. 117. P. 33–39.
- Yakimov B.N., Iudin D.I., Solntsev L.A. et al.* Multifractal analysis of neutral community spatial structure // *J. Theor. Biol.* 2014. V. 343. P. 44–53.
- Zamir M.* Fractal Dimensions and multifractality in vascular branching // *J. Theor. Biol.* 2001. V. 212. № 2. P. 183–190.
- Zhang Y., Ma K., Anand M. et al.* Do generalized scaling laws exist for species abundance distribution in mountains? // *Oikos.* 2006. V. 115. P. 81–88.

Scale Invariance of Biosystems: From Embryo to Community

B. N. Yakimov^a, L. A. Solntsev^a, G. S. Rozenberg^b, D. I. Iudin^a, and D. B. Gelashvili^a

^a *Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, National Research University, pr. Gagarina 23, Nizhny Novgorod, 603950 Russia*

^b *Institute of Ecology of the Volga Basin, Russian Academy of Sciences, ul. Komzina 10, Togliatti, 445003 Russia*
e-mail: ecology@bio.unn.ru

Received December 11, 2013; in final form, January 15, 2014

Abstract—Phenomena having the property of a scale invariance (that is, maintaining invariable structure in certain range of scales) are typical for biosystems of different levels. In this review, main manifestations of the scale-invariant phenomena at different levels of biological organization (including ontogenetic aspects) are stated, and the reasons of such wide distribution of fractal structures in biology are discussed. Almost all biological systems can be described in terms of synergetics as open nonequilibrium systems that exist due to substance and energy flow passing through them. The phenomenon of self-organization is typical for such dissipative systems; maintenance of energy flow requires the existence of complex structures that emerge spontaneously in the presence of the appropriate gradient. Critical systems, which form as a results of their activity scale-invariant structures (that are a kind of distribution channels), are optimal relative to the efficiency of substance and energy distribution. Thus, scale invariance of biological phenomena is a natural consequence of their dissipative nature.

Keywords: scaling, fractals, self-organized criticality, morphogenesis