

ТЕМА: ГРАВИТАЦИОННО-ЗАВИСИМЫЕ ПРОЦЕССЫ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ РАЗЛИЧНЫХ УРОВНЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ (2001-2005 гг.)

Руководитель - главный научный сотрудник лаб. 0-161, д. б. н. М.Г. Таирбеков

Актуальность и современное состояние проблемы

Фундаментальные исследования в области гравитационной биологии объединены общей целью - выявить роль силы тяжести как эволюционного фактора, понять природу и механизмы ее влияния на различные аспекты жизнедеятельности, оценить степень участия гравитации в формировании структурно-функциональной организации живых организмов в процессе их развития (филогенеза и онтогенеза). Вместе с тем, эти исследования имеют практическое значение, связанное с оценкой риска для живых организмов в условиях длительного космического полета, возможностей, ограничений и «стоимости» их адаптации к основным факторам полета: микрогравитации и космической радиации.

Ответ на вопрос, как и с помощью каких механизмов, живые организмы реагируют на изменение величины и направления вектора силы тяжести, зависит от расшифровки и классификации сенсоров гравитации. Решение этой задачи в одинаковой степени важно как в теоретическом плане (обоснования роли силы тяжести в эволюции живых систем), так и для успешного применения результатов исследований в практике космической биологии и медицины (совершенствования систем жизнеобеспечения, нормализации функций организма человека в длительном космическом полете и разработки новых технологий получения биологически активных веществ и лекарственных препаратов).

Обширный экспериментальный материал, накопленный в гравитационной биологии к настоящему времени позволяет утверждать, что в основе регуляторных процессов, направленных на сохранение и поддержание физиологического гомеостаза организма в условиях измененной силы тяжести, лежат молекулярные и клеточные механизмы адаптации.

Лаборатория гравитационной биологии ГНЦ РФ - ИМБП имеет многолетний опыт в подготовке и проведении экспериментальных исследований на различных типах клеток и клеточных ассоциаций.

За последнее десятилетие (1990-2000 гг.) в лаборатории решены следующие задачи:

- определены комплексы внутриклеточных структур и процессов, ответственных за восприятие и реализацию гравитационного стимула в клетке (Таирбеков, 1996);
- установлены закономерности роста, морфологических, функциональных и поведенческих характеристик одноклеточных организмов (*in vivo*) и клеток, развивающихся в культуре (*in vitro*) в условиях измененной силы тяжести (Таирбеков и др., 1994, Таирбеков и др., 1997);
- выявлены вероятные механизмы гравитационной чувствительности различных типов клеток и клеточных ассоциаций (Таирбеков, 2000);
- предложена гипотеза о влиянии силы тяжести на плотность популяции (Алпатов и др., 1992);
- установлена гравитационная зависимость функционирования биоритмов (Алпатов, 1999).

Полученные результаты позволили, прежде всего, сформулировать гипотезу о механизме гравитационной чувствительности одноклеточных организмов. Суть этой гипотезы состоит в том, что гравитационная чувствительность (толерантность) одноклеточного организма как индивидуальной самостоятельной и самодостаточной биологической системы есть функция от ее метаболической и двигательной активности. Это означает, что главным условием, определяющим гравитационную чувствительность одноклеточных организмов, являются не их форма и размеры, а функциональная активность. Выдвинутая нами гипотеза позволяет внести существенные коррективы в один из основополагающих постулатов гравитационной биологии о наличии положительной корреляции между массой (размерами) организмов и их гравитационной чувствительностью. Эти данные представляют определенный практический интерес для гравитационной и космической биологии.

Не менее важное значение имеют результаты, полученные при изучении гравитационной чувствительности клеток растущих в культуре (*in vitro*). Анализ клеточных культур (фибробластов и остеобластов) в условиях измененной силы тяжести позволил изучить такие аспекты жизнедеятельности клеток как пролиферативная активность, поляризация и дифференциация, подвижность, «узнавание», межклеточные контакты, адгезивные свойства. Очевидно, что совокупность этих характеристик, представляющих «клеточный фенотип», отражает «фенотип организма» в целом. Такой подход к проблеме дает возможность проследить общие пути «структурогенеза», т.е. особенности процесса создания интегрированных макроструктур (клеточных колоний) являющихся первым звеном морфогенеза. Вместе с тем, он открывает широкие практические перспективы в области космической медицины и общего здравоохранения. Так, например, выполнение конкретной задачи - нормализации функций опорно-двигательного аппарата организма человека в условиях неблагоприятных факторов и в посттравматический период тесно связано с изучением клеточных и молекулярных механизмов генезиса и формирования костной ткани.

Однако круг проблем гравитационной биологии гораздо шире и не ограничивается только перечисленными выше задачами. Крайне важно для создания целостной картины получить информацию о поведении организма, развивающегося в условиях измененной силы тяжести. В этой связи необходимо определить важнейшие стратегические направления исследований по проблемам биологии развития в этих условиях. Спектр вопросов в круге проблем биологии развития широк - от момента оплодотворения яйцеклетки до старения организма. Один из главных вопросов - имеет ли место прямое действие силы тяжести на критические стадии развивающегося организма или дефинитивный организм? Для окончательного и полного ответа на этот вопрос требуются тщательно подготовленные и контролируемые в ходе проведения эксперименты, направленные на изучение ранних стадий развития, особо чувствительных к действию факторов среды, в том числе и гравитации. В этой связи уместно напомнить, что сила тяжести была и остается одним из ведущих факторов эволюционного процесса, поскольку все события, происходящие в живых системах, находятся под постоянным воздействием этого фактора. Какими бы ни были селективные или лимитирующие факторы, в ходе эволюции они всегда действуют на фоне гравитации.

Есть основание считать, что эффекты измененной силы тяжести в живых системах реализуются через регуляторные механизмы. Это относится к регуляции, прежде всего таких процессов как пролиферация, дифференциация и специализация клеток и тканей, восстановительные реакции и регенерация. Особенности протекания этих процессов в условиях измененной силы тяжести еще не до конца изучены. Тем не менее, есть экспериментальные доказательства изменения диапазона и интенсивности процессов пролиферации и дифференцировки и регенерации в условиях измененной силы тяжести.

Главным связующим звеном между клеткой и более высокими уровнями организации в цепи функциональных перестроек, происходящих в живых системах в процессе их адаптации к новым условиям существования, является регуляция метаболизма. Определение путей и оценка стоимости мобилизации энергетических ресурсов, необходимых для поддержания и сохранения гомеостаза клетки и восстановления постоянства внутренней среды организма в целом, а также управление механизмами функционирования гомеостаза, очевидно, осуществляется путем постоянного и надежного взаимодействия молекулярных, нейрон/моральных и эндокринных систем, соответственно на клеточном, тканевом органном и организменном и популяционном уровнях. Конечная цель исследований заключается в том, чтобы на биологических объектах различного уровня организации изучить природу и закономерности структурных и функциональных перестроек, происходящих в условиях измененной силы тяжести и на этой основе сформулировать общие принципы взаимодействия живых систем в гравитационном поле и оценить роль силы тяжести в биологической эволюции.

Перспектива исследований

В ближайшей перспективе (2001-2005 гг.) в рамках программы фундаментальных исследований по гравитационной биологии, с нашей точки зрения, необходимо сосредоточить внимание на решении следующих задач:

- изучение генетических основ морфо-функциональных изменений, происходящих в клетках в условиях измененной силы тяжести (поиск и идентификация специфических генов, ответственных за реализацию адаптационных процессов на клеточном уровне, выяснение механизмов экспрессии генов, определение последовательности и характера перестроек, происходящих на уровне генома клетки);
- исследование особенностей молекулярной организации цитоскелета у различных типов клеток, сформированных в условиях измененной силы тяжести (гипо- и гипергравитации);
- изучение роли и степени вероятного участия систем внутриклеточной сигнализации и межклеточных контактов в осуществлении механизмов гравитационной чувствительности;
- исследование процессов пролиферации, роста, дифференциации и специализации клеток, образования тканей и органов в условиях измененной силы тяжести;
- изучение особенностей регенерации органов и тканей в посттравматический период и динамики протекания восстановительных реакций в условиях измененной силы тяжести;
- поиск и обоснование методических подходов для выявления клеток - потенциальных носителей молекулярных основ носителей «гравитационной памяти»;
- изучение особенностей протекания циркадианных ритмов на клеточном и организменном уровнях в условиях измененной силы тяжести;
- выяснение эволюционной роли земной силы тяжести как фактора естественного отбора.

Ожидаемые результаты

Решение перечисленных задач позволит сформулировать концепцию (понятие) о молекулярных механизмах гравитационной чувствительности биологических систем. Провести детальную расшифровку и классификацию внутриклеточных сенсоров гравитации. Выявить пути и способы сохранения и поддержания позиционного гомеостаза клеток в гравитационном поле и при изменении величины и направления вектора силы тяжести. Установить закономерности морфо-функциональных перестроек, происходящих в клетках в процессе их адаптации к новым условиям существования в измененном поле силы тяжести.

Так, например, установление общих закономерностей распределения одноклеточных организмов в измененном поле силы тяжести даст возможность управлять процессами их роста и накопления биомассы и оптимизировать, таким образом, технологию процессов получения ценных биологических продуктов.

С другой стороны данные об особенностях роста и функционирования клеток в культуре (*in vitro*), например, фибробластов и остеобластов в условиях механической разгрузки (микрогравитации) имеют важное значение для прогнозирования течения посттравматического восстановления органов и тканей, заживления ран при длительной гипокинезии (постельный режим, космический полет) или в других экстремальных условиях.

Вместе с тем результаты этих исследований, позволят, с нашей точки зрения, выяснить причинно-следственные связи между физиологическими отклонениями в организме, происходящими в экстремальных условиях и молекулярными механизмами, лежащими в основе этих отклонений. В частности, оценить глубину этих изменений и компенсаторные возможности самого организма, определить, какими способами (химическими препаратами, физическими воздействиями) можно осуществить коррекцию физиологической активности организма и повысить его резистентность.

Таким образом, на наш взгляд, наиболее перспективной стратегией исследований в ближайшей период должно стать изучение механизмов обеспечивающих устойчивость надежность взаимосвязи клетки с более высокими уровнями организации живых систем (тканевым, органным, организменным и популяционным) в экстремальных условиях.

Выполнение темы предусматривает кооперацию сотрудников различных подразделений Института медико-биологических проблем, а также участие специалистов следующих ведущих научных организаций России, имеющих многолетний опыт работы в гравитационной биологии, обладающих современными методами и научно-исследовательской аппаратурой для выполнения:

- Институт физико-химической биологии и Институт механики МГУ им. Ломоносова
- Биологический институт Санкт-Петербургского Университета
- Институт эволюционной физиологии и морфологии РАН
- Институт общей генетики РАН
- Институт биофизики клетки РАН
- Институт биологии развития РАН
- Институт биоорганической химии РАН
- Институт цитологии РАН

Таирбеков М.Г. Общие принципы гравичувствительности клеток // Изв. РАН (сер. биол.), 1996, Т.23, №2, с. 133-140

Таирбеков М.Г., Марголис Л.Б., Байбаков Б.А. и др. Рост и подвижность клеток в культуре (*in vitro*), Изв. РАН (сер. биол.), 1994, Т.21, № 5, с. 745-750

Таирбеков М.Г., Габова А.В., Гаврилова О.Н. Закономерности роста и функционирования одноклеточных организмов в условиях измененной силы тяжести // Изв. РАН (сер. биол.), 1997, Т.24, №3, с. 266-273

Таирбеков М.Г. Вероятные механизмы гравитационной чувствительности клеток // Доклады РАН, Т.375, № 1

Alpatov A., Antipov V., Tairbekov M. Biological role of gravity hypotesis and results of experiments on "COSMOS" biosatellites // Adv. Space Res., 1992, v.12, N1, p. 27-32

Alpatov A. Science background and strategic planning of space chronobiology // Biolog. Sci. in Space, 1999, V.13, N.3, p. 152-153