

<http://mbiomorph67.ru/N-85-html/cont.htm>
<http://mbiomorph67.ru/N-85-html/TITL-85.htm>
<http://mbiomorph67.ru/>

<http://sgma.alpha-design.ru/MMORPH/N-85-html/cont.htm>
<http://sgma.alpha-design.ru/MMORPH/N-85-html/TITL-85.htm>
<http://sgma.alpha-design.ru/MMORPH/TITL.HTM>

УДК 581.1

УСТОЙЧИВОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ И АУТОФАГИЯ

© 2025 г. Чужов А. Л.¹, Ариэль Б. М.¹, Чужов Г. А.²

Аналогия ... представляет собой наиболее простой и понятный путь от старого к новому ... всякая аналогия, если только она не является фактическим тождеством, имеет определенные границы. Истинно новое никогда не содержится в старом, и, познавая законы природы, мы должны научиться видеть не столько старое в новом, сколько новое в старом, рассматривая последнее как приближенную форму первого.

(Френкель Я.И. Волновая механика. [В 2 ч.].
[Ч. 1. Элементарная теория. Предисловие].
Л.; М: Гос. технико-теорет. изд-во, 1933.)

Проведенные нами сопоставления указывают на то, что агонсомы и аутофагосомы суть органоиды, характеризующиеся разительным морфофункциональным сходством. Эти органеллы являются важной ультраструктурной составляющей механизмов обеспечения надежности биологической системы в экстремальных условиях. Всестороннее изучение феномена аутофагии является динамично развивающимся направлением современной биологии. Клетка, находящаяся в патологических условиях, есть система, функционирующая и обеспечивающая жизнедеятельность не только свою собственную, но и той ткани, в состав которой она входит, а также и других клеточных систем.

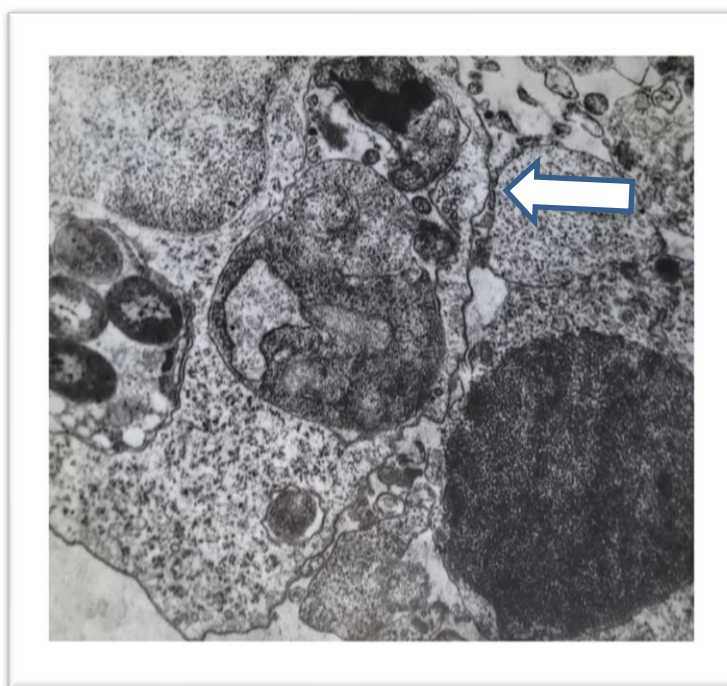
Ключевые слова: агонсомы, аутофагосомы, аутофагия.

Устойчивость системы – это способность динамической системы возвращаться в прежнее состояние равновесия после окончания после прекращения действия на неё возмущающего фактора, нарушившего это равновесие [1]. Её основные характеристики суть вероятность безотказного функционирования и средняя длительность безотказной работы. У биологических систем она проявляется в способности приспосабливаться к изменяющимся условиям существования. При этом важно учитывать

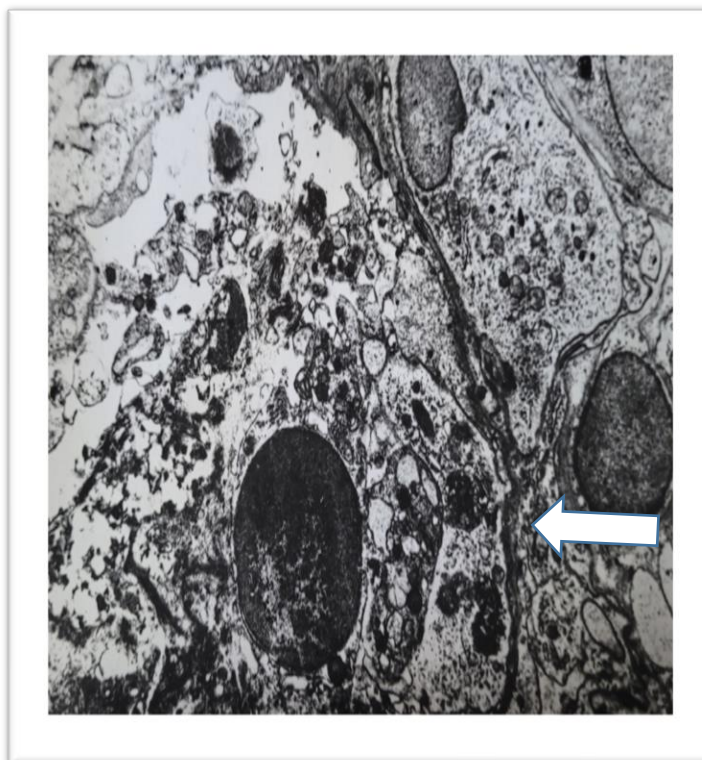
гетерогенность её элементов и нестационарный характер отказов с течением времени [2].

До 1980 г. доминировала та точка зрения, что устойчивость клеток в структурно-функциональном отношении обеспечивается согласованным взаимодействием органоидов, выполняющих свойственные им функции под контролем регулирующего аппарата. Эта точка зрения сложилась при изучении нормальных клеток и тканей. Картина, однако, резко изменяется в патологических условиях, когда клетка подвергается экстремальному внешнему воздействию, как в наших экспериментах с массивным воздействием патогенных микроорганизмов. В сроки от получаса до 7 и более суток после заражения мышей, кроликов и морских свинок эшерихиями, шигеллами, сальмонеллами, риккетсиями и др. возбудителями проводилось электронно-микроскопическое исследование клеток кишечного и бронхиального эпителия и были обнаружены участки своеобразной локальной деструкции цитоплазмы, часто расположенные в апикальной части клетки между цистернами аппарата Гольджи и наружной цитоплазматической мембраной.

Наличие такого рода включений обычно сочеталось с усиленной функциональной активностью клеток. Особенностью клеток с включениями являлась их изоляция, морфологическим признаком чего было нарушение структуры плазмалеммы (утолщение, огрубение), приводившее к нарушению межклеточных контактов. Некоторые включения были окружены 2(3)-слойной мембраной, морфологически неотличимой от плазмалеммы, и содержали аморфную массу или же слоистые скопления мембран (рис. 1).



a



б

Рис. 1 (а, б). Агоносома в клетке эпителия мышцы (электронная микроскопия).

Сформированные *ad hoc* в момент нарастания деструкции мембран и органоидов, эти структуры рассматривались в качестве органоидов устойчивости и были названы «агоносомами» (от греч. *αγωνία* – борьба, бой, сражение). Количественное накопление агоносом (y) в присутствии агрессивного инфекта подчиняется, исходя из общих соображений, следующей закономерности: $y = c_1 x^{1/n}$, где c_1 – константа, отражающая скорость повреждения цитоплазмы при концентрации включений, равных единице, x – скорость изменения разности между объемом клетки и объемом её мембранных систем и органоидов, отнесённой к объему клетки, n – параметр, характеризующий вид кривой при разных инфекционных процессах.

Обычно от момента открытия клеточных органелл до расшифровки их функции проходит большой период времени; так, в случае митохондрий это более 90, а в случае рибосом – около 8 лет. Напротив, агоносомы и их значение для выживания клетки в неблагоприятных условиях были описаны в 1980 г. одновременно (рис. 3) [3].

Лишь спустя 12 лет (в 1992 г.) вышла статья Йосинори Осуми и соавт. (Токийский университет), описывающая аналогичные внутриклеточные образования под названием «аутофагосом» в мутантных дрожжевых клетках *Saccharomyces cerevisiae* (рис. 4) [4]. В 2016 г. за серию работ по раскрытию механизмов аутофагии автор был удостоен Нобелевской премии [5].

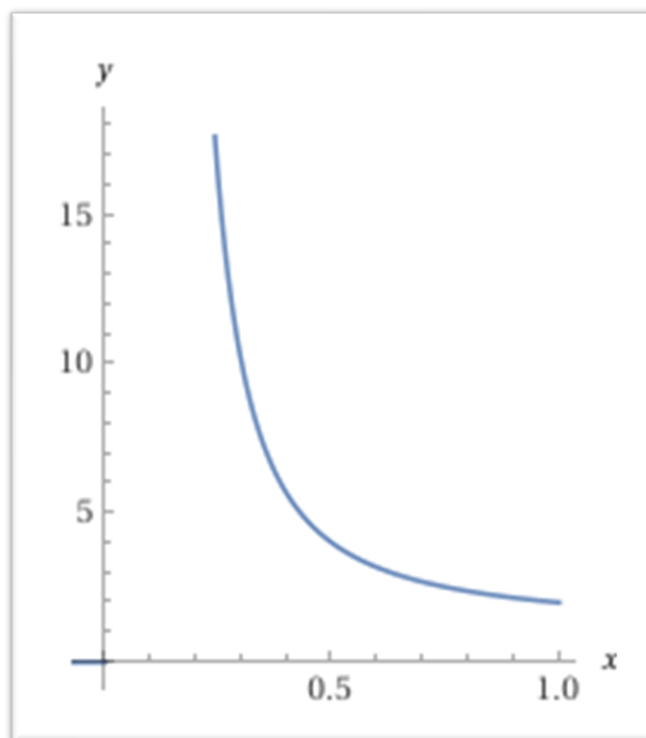


Рис. 2. Эвристическая математическая модель, демонстрирующая протективную функцию агонсом в патологических условиях (Ариэль Б.М., 1980). График сгенерирован онлайн-сервисом *Wolfram Alpha LLC* как частный случай для математической модели при значении $C \frac{\Delta V_m}{V_c \Delta t} = 2$ и иллюстрирует нелинейную обратную зависимость между концентрацией агонсом (ось ординат) и скоростью повреждения цитоплазматических мембран и органоидов (ось абсцисс) в ходе развития инфекционного процесса.

Заслуживает внимания, что в 1980 г. большая серия экспериментов была проведена не на одноклеточных эукариотах, а на млекопитающих (мыши, морские свинки, кролики), системно реагирующих на внедрение инфекта. В ходе анализа результатов стало очевидно, что клетка, находящаяся в патологических условиях, есть система, функционирующая и обеспечивающая жизнедеятельность не только свою собственную, но и той ткани, в состав которой она входит, а также и других клеточных систем.

Проведенные нами сопоставления указывают на то, что агонсомы и аутофагосомы суть органоиды, характеризующиеся разительным морфофункциональным сходством. Эти органеллы являются важной ультраструктурной составляющей механизмов обеспечения надежности биологической системы в экстремальных условиях. Однако не мешает заметить, что устойчивость есть качественное свойство целостного организма, обеспечивающее иерархическое регулирование разнородных элементов как в

условиях функционального оптимума, так и за его рамками. Поэтому устойчивость обеспечивается всеми доступными в данный момент системе механизмами и резервами.

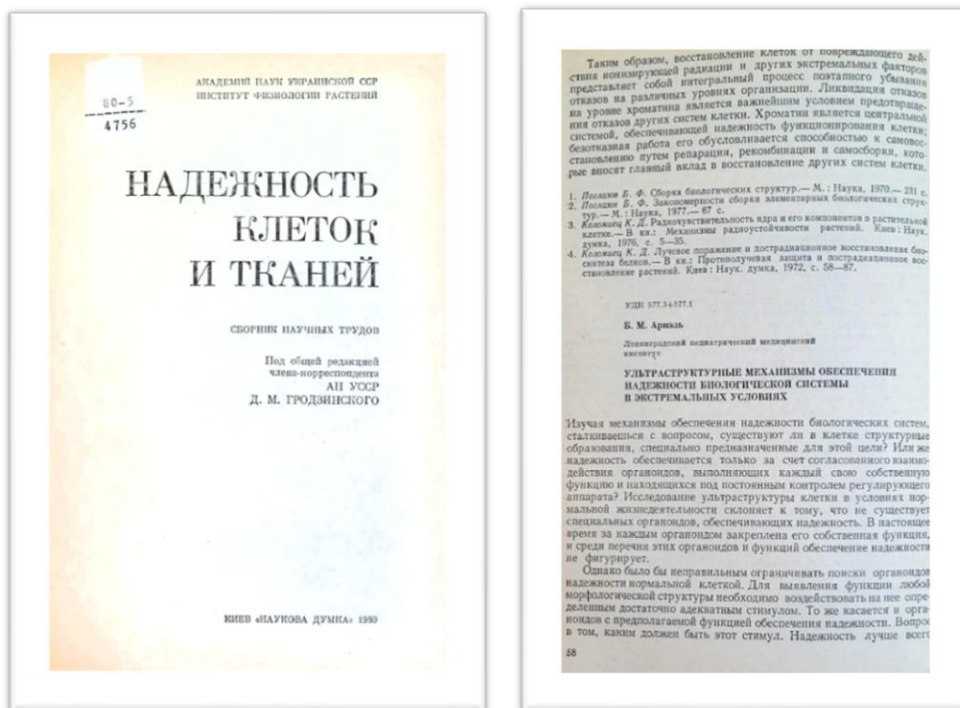


Рис. 3. Титульный лист сборника и 1-я страница публикации 1980 г.

Всестороннее изучение феномена аутофагии является динамично развивающимся направлением современной биологии, что подтверждается изданием специализированного журнала «Autophagy», регулярным проведением международных симпозиумов и конференций. В настоящее время тематика публикаций указывает на активные попытки использования результатов фундаментальных исследований в этой области для раскрытия патогенеза заболеваний, таких как сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания, болезнь Паркинсона, остеоартрит и ряд других [6, 7].

По мнению выдающегося отечественного клинициста Д. Д. Плетнева, «применение эксперимента наряду с клиническим наблюдением – единственно правильный путь к разрешению сложных вопросов патологии». Той же точки зрения придерживался И. П. Павлов: «Хотя клиника своими тысячелетними трудами тонко уловила образы различных болезней, дала почти полную морфологию патологических состояний, хотя патологическая анатомия и клинические исследования последнего времени собрали и ежеминутно собирают огромный материал относительно внутренних подробностей болезненного процесса, однако полный анализ, полное знание механизма болезненного процесса с начала до конца получается только из рук эксперимента.

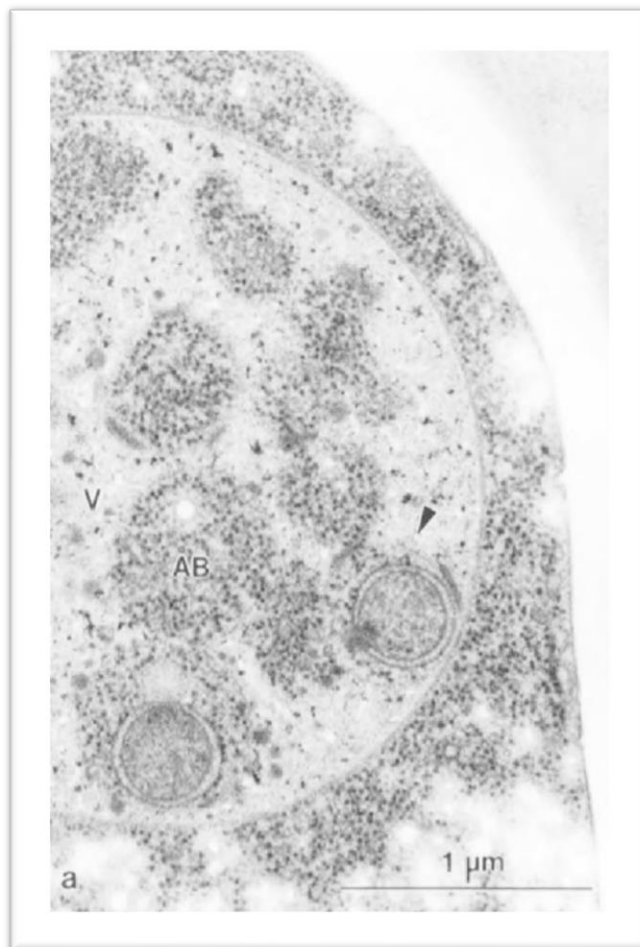


Рис. 4. Фрагменты митохондрий в вакуоле в клетке мутантного штамма *Saccharomyces cerevisiae* (электронная микроскопия): АВ – аутофагическое тело (фрагменты митохондрий), V – просвет вакуоли.

Только пройдя через огонь эксперимента, вся медицина станет тем, чем должна быть, т.е. сознательной, а, следовательно, всегда и вполне целесообразно действующей...и потому я осмеливаюсь предсказать, что прогресс медицины в той или иной стране в том или ином ученом или учебном медицинском учреждении будет измеряться тем вниманием, той заботливостью, которым окружается там экспериментальный отдел медицины [8].

Нельзя не предостеречь, тем не менее, от поспешного преждевременного применения в клинической практике результатов, полученных на экспериментальных моделях, включая представителей класса млекопитающих. Свести к минимуму число ошибочных трактовок поможет применение методологии экспериментально-клинических параллелей, ядро которой есть не прямой перенос в клиническую практику данных, полученных в условиях эксперимента на животных, а обсуждение этих данных в контексте реальных клинических наблюдений в тесном контакте с опытными и вдумчивыми практикующими врачами. По словам З. Фрейда (1912),

цитирующего Леонардо да Винчи, «*La natura è piena d'infinite ragioni che non furono mai in isperienza*» (в переводе с итальянского: «природа полна бесчисленных причин, которых никогда нельзя будет проверить на опыте»).

ЛИТЕРАТУРА

1. Игонина Е.В. Исследование устойчивости динамических моделей с помощью систем компьютерной математики: учебное пособие. Елец: ЕГУ им. И.А. Бунина, 2020. С. 5.
2. Грызунов В. В., Лобжанидзе А. А. Основные принципы надежного функционирования организма // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2006. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnye-printsipy-nadezhnogo-funktsionirovaniya-organizma> (дата обращения: 06.02.2025).
3. Ариэль Б.М. Ультраструктурные механизмы обеспечения надёжности биологической системы в экстремальных условиях. Надёжность клеток и тканей. Киев: Наукова думка, 1980. С. 58–63.
4. Takeshige K., Baba M., Tsuboi S., Noda T., Ohsumi Y. Autophagy in yeast demonstrated with proteinase-deficient mutants and conditions for its induction. *J Cell Biol.* 1992 Oct;119(2):301-11. doi: 10.1083/jcb.119.2.301. PMID: 1400575; PMCID: PMC2289660.
5. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2016. Press Release [Электронный ресурс]. URL: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2016/press-release/>.
6. Hofer, S. J., Daskalaki, I., Abdellatif, M., Stelzl, U., Sedej, S., Tavernarakis, N., ... Madeo, F. (2024). A surge in endogenous spermidine is essential for rapamycin-induced autophagy and longevity. *Autophagy*, 20(12), 2824–2826. <https://doi.org/10.1080/15548627.2024.2396793>.
7. Dongying Lv, Yujie Ren, Jiayan Chen, Ziyao Pang, Yaxuan Tang, Lizong Zhang, Laiqing Yan, Xiufeng Ai, Xiaoping Xv, Dejun Wang & Zhaowei Cai. (2024) Protective Effects of Exogenous Melatonin Administration on White Fat Metabolism Disruption Induced by Aging and a High-Fat Diet in Mice. *Antioxidants* 13:12, pages 1500.
8. Павлов И.П. Полное собрание сочинений. Изд. 2-е, доп. Т. 2, вып. 2. М-Л.: Изд-во АН СССР, 1951. С. 279-284.

BIOLOGICAL SYSTEM STABILITY AND AUTOPHAGY

Chuzhov A. L., Ariel B. M., Chuzhov G. A.

Our comparisons indicate that agonosomes and autophagosomes are organoids characterized by striking morphofunctional similarities. These organelles are an important ultrastructural component of the mechanisms for ensuring the

reliability of the biological system under extreme conditions. The comprehensive study of the phenomenon of autophagy is a dynamically developing area of modern biology. A cell in pathological conditions is a system that functions and ensures the vital activity not only of its own, but also of the tissue it is part of, as well as other cellular systems.

Key words: agonosomes, autophagosomes, autophagy.

¹ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения РФ» (г. Санкт-Петербург, Россия)

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (г. Санкт-Петербург, Россия)

Об авторах

Чужов Александр Львович – врач-дерматовенеролог ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук.

Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2.

Тел. +7 (960) 277-64-67

e-mail: chuzhov@mail.ru

ORCID 0000-0002-7023-8984

Ариэль Борис Михайлович – советник директора ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РСФСР.

Адрес: 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2.

Тел. +7 (911) 700-84-24

e-mail: arielboris@rambler.ru

ORCID 0000-0002-7243-8621

Чужов Герман Александрович – студент 6-го курса лечебного института ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет».

Адрес: 199106, г. Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а.

Тел. +7 (999) 229-74-46

e-mail: german.chuzhov@yandex.ru

ORCID 0009-0005-4206-0065

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения РФ
Санкт-Петербургский государственный университет
г. Санкт-Петербург

Поступила в редакцию 10.02.2025.