

Н. Н. Шевлюк, А. А. Стадников

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПРО- И ЭУКАРИОТ И ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИИ ТКАНЕЙ

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (зав. — проф. А. А. Стадников), Оренбургский государственный медицинский университет

В статье рассмотрены взаимодействия про- и эукариот с позиций биологии тканей. Приведены примеры длительной персистенции прокариот в клетках эукариот. Дана морфофункциональная, в том числе ультраструктурная, характеристика взаимодействий про- и эукариотических клеток. Показано, что симбиоз неродственных организмов является отражением их адаптации к использованию трофических ресурсов среды. Одним из значений эндоцитосимбиоза непатогенных бактерий в клетках эукариот может быть увеличение биоразнообразия. Обсуждается представление о многоклеточных эукариотических организмах как сложных клеточных и тканевых системах симбиотических взаимодействий про- и эукариотических клеток.

Ключевые слова: эукариоты, прокариоты, симбиоз, клетки, ткани

Проблемы симбиотических отношений различных организмов широко обсуждаются биологами начиная с середины XIX в. Тем не менее, даже само понятие «симбиоз» трактуется исследователями по-разному. Одни из них относят к симбиозу все взаимоотношения видов, включая паразитизм, другие — считают симбиозом только взаимовыгодные для обоих видов взаимоотношения [33, 55, 56, 61].

В конце 60-х годов XIX в. известным отечественным биологом А. С. Фаминцыным на основании изучения лишайников (представляющих собой симбиоз гриба и водоросли) была выдвинута концепция о происхождении организмов в ходе эволюции в результате симбиоза видов. Термин «симбиогенез» для обозначения этой концепции в 1909 г. предложил К. С. Мережковский [9, 46]. Впоследствии А. С. Фаминцын высказал предположение о симбиогенезе как одном из ведущих факторов эволюции [41] и предпринял попытку теоретически и экспериментально обосновать роль симбиогенеза в эволюционном процессе.

Симбиоз неродственных организмов является одним из наиболее эффективных отражений их адаптации к использованию трофических ресурсов среды [5, 20, 25–29, 33, 34, 36–38, 42, 55, 64].

Проведённые в последние десятилетия молекулярные исследования симбиотических взаимодействий клеточных элементов (и организмов) различного генеза утвердили представление о том, что клеточный и внутриклеточный симбиоз могут

определять ряд структурно-функциональных (на уровне генома) перестроек клеток организма [20, 28, 40]. С открытием плазмид и их способности переносить фрагменты ДНК из одной клеточной структуры в другую, из одного организма в другой была показана естественная возможность интеграции геномного материала различных клеток в ходе их симбиотических взаимодействий. Выявлено, что патогенные микроорганизмы, в частности, вирусы, играют важную роль в популяционной динамике и поддержании генетического полиморфизма своих хозяев [28, 61].

Анализ различных симбиотических взаимоотношений про- и эукариот показал, что они могли быть одним из факторов, которые ещё на ранних этапах эволюции биологических систем в значительной степени определяли ход эволюции многоклеточных организмов [20, 58].

В процессе своего исторического развития симбиозы претерпели быструю прогрессивную эволюцию, которая привела к становлению новых типов организации, расширивших адаптивные возможности партнёров. Эти эволюционные новации наиболее отчетливо выражены при взаимовыгодном (мутуалистическом) взаимодействии организмов. В этом случае коэволюционные процессы могут приводить к необратимым структурно-функциональным и генетическим изменениям партнёров, которые претерпевают интегративную эволюцию, следуя по пути «факультативные симбиозы → экологически

Сведения об авторах:

Шевлюк Николай Николаевич, Стадников Александр Абрамович (e-mail: orgma@esoo.ru), кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, Оренбургская государственная медицинская академия, 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6

облигатные симбиозы→генетически облигатные симбиозы→новые организмы» [25, 59].

С использованием методов электронной микроскопии были изучены явления продолжительного существования прокариот в клетках многих эукариот. Длительное их внутриклеточное персистирование было описано на примере представителей различных классов беспозвоночных и позвоночных [5, 11, 12, 33, 54, 63].

Было выявлено [11, 20, 54, 63], что в бактериях, входящих в состав кишечной симбионтной микрофлоры у ряда животных, имеются эндосимбионты (спирохеты), локализованные в вакуолях эндоплазматической сети этих бактерий. Обнаружено, что спирохеты вступают в различные виды симбионтных отношений, т.е. в данном случае имеет место наличие симбионтов первого и второго порядка. Обнаружено также, что размножение этих эндосимбионтов второго порядка синхронизировано с размножением эндосимбионтов первого порядка [20]. Выявлены факты проникновения симбионтных прокариотических организмов в гаметы эукариот на стадии их формирования [11, 20].

Показана зависимость процессов репродукции клетки-хозяина от наличия в ней эндосимбионтов. Например, характерный для инфузорий сложный половой цикл никогда не наблюдается у тех, которые лишены эндосимбионтов, причём его не удастся индуцировать [20, 57].

В последние десятилетия обнаружены уникальные тесные симбиотические взаимоотношения между организмом погонофор и некоторых хемосинтетических бактерий. Установлено, что клетки тела погонофор (животных, живущих на дне океана на глубинах 3–10 км в области рифтовых разломов, где много геотермальных источников) содержат огромное количество бактерий, которые способны синтезировать органические вещества из неорганических [22]. Погонофоры живут в условиях повышенного содержания сероводорода в воде (за счёт его выхода из трещин в океаническом дне) [14]. При этом он переносится кровеносной системой погонофор к бактериям, которые осуществляют хемосинтез, образуют органические вещества для нужд как внутриклеточных (для питания клеток), так и всего организма погонофор. В этой связи надо отметить, что у погонофор пищеварительная система имеется только в эмбриогенезе, у взрослых особей она редуцируется (после инфицирования организма бактериями), и их питание осуществляется только за счёт веществ, синтезированных автотрофными бактериями-симбионтами [22]. В связи с тем, что при этом образуется много биомассы (10–

15 кг/м²), исследователи иногда по отношению к погонофорам употребляют термин «автотрофные животные». Надо отметить, что погонофоры — это не какие-то микроскопические существа, некоторые особи достигают длины 1–1,5 м, а толщины — от нескольких миллиметров до 5–10 см [16, 22].

Вместе с тем, недостаточно исследованы морфофункциональные характеристики различных тканей с позиций симбиотических взаимодействий про- и эукариот. Практически нет работ, которые были бы посвящены анализу тканей тех живых организмов, существование которых невозможно без внутриклеточного симбиоза клеток их организма с микроорганизмами (как, например, это имеет место у некоторых насекомых или погонофор). Следует отметить, что погонофоры (новый тип животных) были открыты, когда представления о системе тканей животных уже давно сформировались. Их открыл в середине XX в. выдающийся отечественный зоолог и морфолог Артемий Васильевич Иванов (1906–1992). За открытие и описание погонофор [16] он в 1961 г. был удостоен Ленинской премии.

В этой связи существенное значение имеют такие аспекты биологии, как адаптация тканей, их структурно-функциональная реорганизация, физиологическая и репаративная регенерация, механизмы симбионтных отношений про- и эукариот в тканевых структурах и др. На большие адаптивные возможности тканей симбиотической системы «многоклеточный организм — бактерии» указывают возможности существовать в условиях высокой температуры, колоссального давления, причём в химически агрессивной среде. Адаптивные возможности бактерий значительны, их эволюционная история составляет около 4 млрд лет. При этом в симбионтной системе «многоклеточный организм — бактерии» возрастают и адаптивные возможности тканей многоклеточного организма.

Интерес к проблеме симбиоза про- и эукариот увеличивается ещё и потому, что в последние десятилетия становится всё более очевидным, что не только высшие организмы, но и одноклеточные способны к тем или иным формам коллективных взаимодействий (социальное поведение), обмену информацией (коммуникация), к формированию более или менее целостных ассоциаций из многих индивидов (биосоциальных или просто социальных систем) [1, 21]. Несмотря на критическое отношение ряда биологов к симбиогенезу, как одному из ведущих факторов эволюции, в XX и XXI вв. концепция симбиогенеза находила много сторонников [20, 25–27, 31]. К настоящему вре-

мени общепризнанными являются факты происхождения внутриклеточных органелл — митохондрий и хлоропластов от прокариотических симбионтов [32, 58, 61].

Эта концепция указывает также и на возможный вклад длительной персистенции микроорганизмов в процессы эволюции различных таксономических групп эукариотических многоклеточных организмов.

Высшие организмы в большинстве своём не персистентны. Они появляются, достигают максимума численности в определённую эпоху и затем вымирают, а бактерии действительно персистентны. Доказательством этого утверждения является то, что на протяжении 3,5 млрд лет их морфологическая эволюция выражена слабо [14].

В этой связи следует отметить, что существующие определения тканей [3, 6, 10, 48] не полностью подходят для тканей некоторых животных, существование которых невозможно без эндосимбионтов. По существу ткани таких животных организмов являются симбиотическими системами и при формулировании определения понятия «ткань» необходимо учитывать, что это система взаимодействий про- и эукариот.

К числу важнейших проблем симбиоза относится проблема внутриклеточной персистенции микроорганизмов в эукариотических клетках. Она важна как при выяснении причин возникновения и развития различных инфекционных патологических процессов в организме животных и человека, так и при разработке способов борьбы с этими инфекциями и выработке мер их профилактики. Общеизвестно, что взаимодействия с болезнетворными бактериями, вызывая инфекционные заболевания, производят селекцию более устойчивых организмов. Этот природный процесс — один из наиболее мощных факторов, имеющих прямое отношение к естественному отбору, на котором зиждется эволюционное развитие живой материи от момента её зарождения до настоящего времени [30].

Что же касается длительной персистенции непатогенных микроорганизмов в эукариотических клетках млекопитающих, то до последней трети XX в. сохранялось представление о невозможности их длительного внутриклеточного эндосимбиотического взаимодействия. В упрощённом виде такое представление можно изложить в виде выражения «внутренняя среда организма стерильна», т.е. не содержит микроорганизмов.

К настоящему времени доказаны факты длительной персистенции патогенных и условно-патогенных микроорганизмов внутри эукариотических клеток [5, 12, 15, 33, 38].

В последние десятилетия обнаружено, что число видов микроорганизмов, которые населяют организм человека и животных, исчисляется сотнями, и роль многих из них до конца не выяснена. Имеются также работы, в которых указано на существенную роль микробиоты в иммунологической защите организма [13, 15, 17, 60]. Есть исследования, показывающие нарушение органов иммуногенеза у гнотобионтных животных [43–45, 51, 52].

Накапливаются данные, указывающие на то, что микроорганизмы, составляющие основу естественных микробиоценозов организма человека и животных, также обладают набором биологических свойств, позволяющим им осуществлять внутриклеточную персистенцию в эукариотических клетках [8, 18, 33, 50].

Так, А.А.Стадниковым и соавт. [35–38] были установлены факты длительной сохранности ряда патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в эпителиальных, соединительнотканых и гладких мышечных клетках слизистых оболочек органов дыхания и пищеварения [34–38]. При этом длительная внутриклеточная персистенция микроорганизмов отмечалась на фоне отсутствия отчетливо выраженных ультраструктурных повреждений ядерных и цитоплазматических компартментов эукариотических клеток. Морфологическими эквивалентами адаптивных преобразований в эукариотических клетках, находившихся в условиях внутриклеточного взаимодействия с прокариотами, являлись повышение доли эухроматинных структур в ядре, числа поровых комплексов в ядерной оболочке, возрастание площади, занимаемой структурами эндоплазматической сети и комплексом Гольджи, увеличение размеров митохондрий и значительное повышение (в 2–3 раза) численности свободных рибосом. Основными компартментами эукариотических клеток, в которых отмечалось расположение морфологически сохранных микроорганизмов, были расширенные тубулярные и везикулярные структуры эндоплазматической сети. Сходные ультраструктурные преобразования эукариотических клеток в процессе их эндосимбиотических взаимодействий с клетками макроорганизмов показаны и в ряде других работ [8, 18, 50].

Вероятно, в случае персистенции микроорганизмов в системе эндосом реализуются молекулярно-генетические механизмы, которые сходны с механизмами процессов персистенции различных прокариот на мембранных структурах клетки-хозяина. Так, Н.А.Зигангирова и соавт. [15] показали некоторые аспекты молекулярно-генетических перестроек *Mycoplasma pneumoniae*

(являющихся факультативными либо строгими анаэробами) в процессе персистенции этих патогенных микоплазм на поверхности мембран альвеолоцитов и в межмембранных пространствах (в межальвеолярных перегородках).

К настоящему времени обнаружено, что благодаря внутригеномным рекомбинационным преобразованиям микроорганизмы приобрели способность к изменчивости своих свойств, обеспечивающих противостояние защитным реакциям макроорганизма. В серии фундаментальных работ по выяснению персистентных свойств патогенных микроорганизмов были открыты ряд ранее неизвестных их свойств, позволяющих длительно существовать в организме хозяина. К таким свойствам относятся: антилизоцимная, антиинтерфероновая, антикомплментарная, антикарнозиновая, антилактоферриновая активность и некоторые другие [5, 8].

Известно, например, что патогенность *Shigella flexneri* основана на их способности проникать в эукариотические клетки и использовать белки цитоскелета клетки-хозяина для построения микрофиламентных структур и распространения между клетками. При этом блокирование одного механизма, обеспечивавшего персистенцию, приводит к быстрому появлению совершенно нового механизма. Так, Е.С.Божокина и И.В.Матвеев [4] показали, что у *Shigella flexneri* даже экспериментальное (с помощью препаратов нитрофуранового ряда) уничтожение кластера «вирулентных» генов, ответственных за проникновение этих бактерий в эукариотические клетки, не нарушает этой способности, в этом случае она обеспечивается активацией бактериальных протеаз.

Повышенный интерес к изучению взаимодействий про- и эукариот способствовал созданию ряда экспериментальных моделей, позволяющих воссоздавать взаимодействия про- и эукариот, в том числе и в условиях культур клеток и тканей. К таким моделям относится, например, способ длительного культивирования персистентно-инфицированных микроорганизмами (хламидиями *C. psittaci*) эукариотических клеток (почки сайги) в перевиваемой линии клеток [17].

Имеются данные, показывающие, что патогенные микроорганизмы могут стимулировать обменные процессы в клетках [13, 19], и подобные взаимоотношения свидетельствуют в пользу того, что в этих случаях имеют место типичные симбиотические отношения.

В последние годы разработаны методические приёмы и подходы, позволяющие подойти к расшифровке вопросов, касающихся регуляторных механизмов, обеспечивающих процессы длитель-

ных симбиотических взаимодействий про- и эукариотических клеток в условиях целостного многоклеточного организма.

Выявлено, что в процессе длительных эндосимбиотических отношений как макро-, так и микроорганизмами выработаны адаптационные механизмы, обеспечивающие динамическое равновесие в системе «эукариотическая клетка — прокариотическая клетка» [5, 7, 33, 37, 38, 47, 49].

Характеризуя взаимоотношения макро- и микроорганизмов на примере слизистой оболочки ротовой полости человека, В.Л.Быков [6] указывает, что ее структура и функция отражают длительную эволюционную адаптацию к этим микроорганизмам и могут быть поняты только с учётом характера взаимодействий между её тканями (в первую очередь, эпителием) и микрофлорой. Он указывает также, что колонизируя слизистую оболочку, резидентная микрофлора оказывает на неё постоянное воздействие, не вызывая развития патологических процессов. Более того, подчёркивает, что эта флора играет защитную роль, поддерживая активность барьерных механизмов и иммунной системы и препятствуя (прямо и косвенно) колонизации слизистой оболочки патогенными видами микробов [7].

Механизмы регуляции функций симбионтных прокариот с помощью гормонов макроорганизма (организма хозяина) описаны для некоторых случаев симбиоза прокариот в организме насекомых. Например, показано влияние гормонов линьки экдизонов (стероидных гормонов, стимулирующих линьку и метаморфоз) насекомого-хозяина (термита) на репродукцию симбионтных прокариотических организмов, расщепляющих целлюлозу в кишечнике термитов [53].

Одним из важных факторов, обеспечивающих оптимальные условия для взаимодействия прокариот с клетками и тканями эукариот (в условиях целостного организма млекопитающих), являются нонапептиды передней гипоталамической области [33–38, 60, 62]. В последние десятилетия было выявлено, что нейрогормоны ядер этой области оказывают на клетки организма позвоночных [23, 24, 33–36] широкий спектр биологических действий, которые в совокупности можно определить как охранительно-тормозные и адаптивные. Приведённые А.А.Стадниковым [33, 34] данные убедительно демонстрируют адаптогенное и модулирующее влияние нонапептидов крупноклеточных ядер передней гипоталамической области на процессы эндосимбиотических взаимодействий про- и эукариот в условиях целостного организма млекопитающих. Анализ проявлений феномена «укрытия» бактериальных клеток в

системе «эндосомы — пластинчатый комплекс Гольджи» эукариотических клеток [33–38] позволил с новых позиций оценить механизмы взаимодействий про- и эукариотических клеток в целостном организме млекопитающих. Сопоставление фактов внутриклеточной персистенции бактерий с морфофункциональными изменениями в нейронах крупноклеточных ядер гипоталамуса позволяет утверждать, что молекулярно-генетические и ультраструктурные повреждения нейросекреторных клеток нонапептидергических центров гипоталамуса являются важными факторами, обеспечивающими персистентный потенциал микроорганизмов.

А. А. Стадниковым сформулирована концепция о роли и значимости гипоталамических нонапептидов как модуляторов межклеточных взаимодействий в регуляции процессов взаимодействий про- и эукариот в целостном организме млекопитающих, показано их значение в обеспечении долговременной (структурной) адаптации и компенсации нарушенных функций, экономии материальных ресурсов эукариотических клеток, осуществляющих симбиоз с прокариотами [33, 34].

Гипоталамические нонапептиды (вазопрессин, окситоцин) имеют длительную эволюционную историю. Они существуют у всех позвоночных (эволюционная история которых насчитывает сотни миллионов лет) и многих беспозвоночных. Возможно, что эти нонапептиды выполняли адаптогенную роль для клеток эукариот при их взаимодействиях с прокариотами на ранних этапах эволюции.

Если учесть известные сведения, что секреция экдизонов регулируется пептидными гормонами, вырабатываемыми в нейросекреторных клетках мозга насекомых [2], то тогда можно высказать мнение о роли нейропептидов как универсальных факторов регуляции взаимоотношений про- и эукариотических клеток в организме как беспозвоночных, так и позвоночных.

Очевидно, многоклеточные эукариотические организмы следует представлять в качестве сложных клеточных и тканевых систем симбиотических взаимодействий про- и эукариотических клеток, причём в этой системе существенное значение принадлежит как про-, так и эукариотическим клеткам.

Одним из важнейших значений эндоцитосимбиоза непатогенных бактерий в клетках эукариот, как указывал Б. В. Громов [11, 12], является увеличение биоразнообразия, так как в результате тесного взаимодействия двух (про- и эукариотических) организмов образуется, по существу, новый организм с новыми свойствами.

Таким образом, на основе изучения фактов длительной персистенции патогенных микроорганизмов внутри эукариотических клеток различных тканей животных и растений [5, 20, 25, 26, 33] в последние годы накопился материал, свидетельствующий о наличии у микроорганизмов, входящих в состав естественных микробиоценозов организма человека и животных, набора биологических свойств, обеспечивающих их внутриклеточный симбиоз в эукариотических клетках млекопитающих. Формируется представление о симбиозе как особой интегративной стратегии адаптации, принципиально отличающейся от стратегий индивидуальных адаптаций. В эндоцитосимбиотических системах между микроорганизмами и клеткой-хозяином описаны различные способы взаимодействий (нейтралистические, мутуалистические, антагонистические и др.). Показаны явления стимуляции обменных процессов в эукариотических клетках патогенными микроорганизмами, выступающими в этом случае в качестве симбионтов по типу мутуализма [13, 19]. Показано также, что бактерии, совмещающие способность к внутриклеточному симбиозу и автономному существованию, обладают экотипическим полиморфизмом (стабильное сосуществование симбиотических и асимбиотических форм).

Симбиотические взаимоотношения микроорганизмов с эукариотами могут являться одним из факторов изменения генома эукариотических клеток и с этих позиций быть одним из механизмов, определяющим эволюцию многоклеточных организмов. Полученные в последние десятилетия доказательства того, что многие формы патологии человека демонстрируют черты патоморфоза [39], могут служить также и доказательством проявления микроэволюционных процессов в системе «макроорганизм (организм хозяина) — микроорганизм».

Хотя некоторые стороны симбиотических взаимодействий про- и эукариот в системе клеток и тканей различных организмов к настоящему времени уже описаны, однако, анализ имеющихся данных по этой проблеме свидетельствует о том, что механизмы взаимоотношений микроорганизмов с тканями эукариотических организмов чрезвычайно сложны и на пути их расшифровки сделаны только первые шаги.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев И. Л. Человек и бактериальный мир: проблемы взаимодействия // Вестн. РАН. 2009. Т. 79, № 1. С. 41–49.
2. Ахрем А. А., Левина И. С., Титов Ю. А. Экдизоны — стероидные гормоны насекомых. Минск: Наука и техника, 1973.
3. Базитов А. А. Принципы определения и классификации тканей // Арх. анат. 1982. Т. 82, вып. 6. С. 92–100.

4. Божокина Е. С., Матвеев И. В. Появление инвазивной активности и актинспецифической протеазы ECP 32 в бактериях, подвергшихся действию фуразолидона // Физиология и медицина: Материалы Всеросс. конф. молодых исследователей. Санкт-Петербург, 14–16 апреля 2005 г. Вестник молодых учёных. Приложение к серии «Науки о жизни». СПб., 2005. С. 15.
5. Бухарин О. В. Персистенция патогенных бактерий. М.: Медицина; Екатеринбург: УрО РАН, 1999.
6. Быков В. Л. Цитология и общая гистология (функциональная морфология клеток и тканей). СПб.: СОТИС, 2001.
7. Быков В. Л. Гистология и эмбриональное развитие органов полости рта человека. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
8. Вальшева И. В. Антилактоферриновая активность микроорганизмов: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Оренбург, 2005.
9. Воронцов Н. Н. Развитие эволюционных идей в биологии. М.: Издат. отдел УНЦ ДО МГУ, Прогресс-Традиция, АБФ, 1999.
10. Гистология, цитология и эмбриология / Под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. М.: Медицина, 2002.
11. Громов Б. В. Бактерии — внутриклеточные симбионты животных // Успехи микробиол. 1978. Т. 13. С. 50–71.
12. Громов Б. В. Эндоцитобионты клеток животных // Соросовский образовательный журн. 1998. № 2. С. 73–78.
13. Дьяконов Л. П. Культуры клеток животных: современные аспекты биотехнологии и взаимодействия клеток с инфекционными патогенами // Цитология. 1994. Т. 36, № 6. С. 503–504.
14. Заварзин Г. А. Бактерии и состав атмосферы. М.: Наука, 1984.
15. Зигангирова Н. А., Раковская И. В., Неустроева В. В. и др. Молекулярно-генетические подходы к изучению персистенции патогенных микоплазм // Журн. микробиол. эпидемиол. иммунобиол. 1996. № 3. С. 39–42.
16. Иванов А. В. Погонифоры. М., Л.: Изд-во АН СССР, 1960.
17. Калугина И. А. Особенности культивирования и развития хламидий *C. psittaci* в перевиваемых культурах клеток парнокопытных // Цитология. 1994. Т. 36, № 6. С. 522–523.
18. Козлова А. Н., Николаева О. Я., Ковбык Л. В. Морфофункциональная характеристика лёгких и тимуса при интратрахеальном введении бактерий различной степени вирулентности: Актуальные вопросы военной и практической медицины: Труды 5-й науч.-практ. конф. врачей Приволжско-Уральск. военного округа. Оренбург: изд. Минобороны и др., 2004. С. 511–515.
19. Куликова И. Л., Дьяконов Л. П. Микоплазма—контаминация клеток животных в культуре (цитопатогенное действие, диагностика и деконтаминация) // Цитология. 1994. Т. 36, № 6. С. 525–526.
20. Маргелис Л. Роль симбиоза в эволюции клетки. М.: Мир, 1983.
21. Олескин А. В. Биосоциальность одноклеточных (на материале исследований прокариот) // Журн. общей биол. 2009. Т. 70, № 3. С. 225–238.
22. Погонифоры // Биологический энциклопедический словарь. 2-е изд., испр. М.: Сов. энциклопедия, 1989. С. 484–485.
23. Поленов А. Л. Взаимодействие пептидных и моноаминовых нейроморфонов — основной принцип двойной нейроморфологической регуляции // Успехи физиол. наук. 1979. Т. 10, № 1. С. 28–53.
24. Поленов А. Л., Кулаковский Э. И. Морфофункциональная эволюция нейросекреторных клеток, нейросекреторных систем и путей нейроморфологической регуляции у Metazoa // Журн. эволюц. биохим. физиол. 1989. Т. 25, № 4. С. 536–548.
25. Проворов Н. А. Молекулярные основы симбиогенной эволюции: от свободноживущих бактерий к органеллам // Журн. общей биол. 2005. Т. 66, № 5. С. 371–388.
26. Проворов Н. А. Растительно-микробные симбиозы как эволюционный континуум // Журн. общей биол. 2009. Т. 70, № 1. С. 10–34.
27. Проворов Н. А., Воробьёв Н. И. Козволюция партнёров и целостность симбиотических систем // Журн. общей биол. 2012. Т. 73, № 1. С. 21–36.
28. Проворов Н. А., Воробьёв Н. И. Макроэволюция симбиоза как самоорганизация надвидовой системы, контролируемая естественным отбором // Успехи соврем. биол. 2013. Т. 133, № 1. С. 35–49.
29. Проворов Н. А., Долгих Е. А. Метаболическая интеграция организмов в системе симбиоза // Журн. общей биол. 2006. Т. 67, № 6. С. 403–422.
30. Румянцев С. Н. Микробы, эволюция, иммунитет. Л.: Наука, 1984.
31. Рыжков В. Л. Внутриклеточный симбиоз // Природа. 1966. № 3. С. 17.
32. Сенченкова Е. М. Развитие представлений об автономности хлоропластов // Из истории биологии. М.: Наука, 1973. Вып. 4. С. 41–62.
33. Стадников А. А. Роль гипоталамических нейропептидов во взаимодействии про- и эукариот: Структурно-функциональные аспекты. Екатеринбург: УрО РАН, 2001.
34. Стадников А. А. Гипоталамическая неонапептидергическая регуляция клеточного и тканевого гомеостаза, взаимодействий про- и эукариот // Морфология. 2008. Т. 134, вып. 5. С. 14–19.
35. Стадников А. А., Бухарин О. В. Гипоталамическая нейросекреция и структурно-функциональный гомеостаз про- и эукариот (морфо-функциональные основы реактивности, пластичности и регенерации). Оренбург: Изд-во ОргМА, 2012.
36. Стадников А. А., Бухарин О. В. Морфологические основы влияния гипоталамической нейросекреции на структурно-функциональный гомеостаз про- и эукариот // Морфология. 2013. Т. 144, вып. 5. С. 16–20.
37. Стадников А. А., Чернова О. Л., Ковбык Л. В., Шевлюк Н. Н. Влияние карнозина на морфофункциональное состояние клеток слизистой оболочки мягкого нёба крыс при стафилококковой инфекции // Журн. микробиол. эпидемиол. иммунобиол. 2000. № 4. Приложение. С. 59–62.
38. Стадников А. А., Чернова О. Л., Ковбык Л. В. и др. Роль гипоталамических неонапептидов во взаимодействии про- и эукариотических клеток // Вестн. РАМН. 2000. № 2. С. 49–52.
39. Талалаева Г. В., Соловьёв К. С. Патоморфоз систем «хозяин-паразит» в современных антропогенных условиях // Физиология и медицина: Материалы Всеросс. конф. молодых исследователей (Санкт-Петербург, 14–16 апреля 2005 г.). Вестн. молодых учёных. Приложение к серии «Науки о жизни». 2005. С. 117.

40. Тихонович И. А., Проворов Н. А. Развитие подходов симбиогенетики для изучения изменчивости и наследственности надвидовых систем // Генетика. 2012. Т. 48, № 4. С. 437–450.
41. Фаминцын А. С. О роли симбиоза в эволюции организмов // Записки Императорской академии наук. 1907. Серия 8. Т. 20, № 3. С. 3.
42. Хахина Л. Н. К истории учения о симбиогенезе // Из истории биологии. М.: Наука, 1973. Вып. 4. С. 63–75.
43. Хлыстова З. С. Становление системы иммуногенеза плода человека. М.: Медицина, 1987.
44. Хлыстова З. С., Зайцев Т. И. Морфология органов безмикробных животных в постнатальном онтогенезе // Онтогенез. 1971. Т. 2, № 2. С. 145–152.
45. Хлыстова З. С., Зайцев Т. И., Подопратора Г. И. Гнотобиология и морфофизиологические особенности органов гнотобионтов // Успехи соврем. биол. 1982. № 2. С. 287–301.
46. Чайковский Ю. В. Активный связанный мир. Опыт теории эволюции жизни. М.: Товарищество научных изданий КМК, 2008.
47. Шевлюк Н. Н., Стадников А. А. Внутриклеточная персистенция и симбиоз про- и эукариотических организмов как один из факторов эволюции многоклеточных организмов // Вестн. Оренбургск. гос. ун-та. 2005. Спец. выпуск, сентябрь. С. 156–159.
48. Шевлюк Н. Н., Стадников А. А. Представления о тканях. История и современность // Морфология. 2014. Т. 145, вып. 2. С. 74–78.
49. Шевлюк Н. Н., Стадников А. А., Карташова О. Л. и др. Морфофункциональная оценка гипоталамо-гипофизарной неросекреторной системы (ГГНС), эпителиальных и соединительнотканых структур некоторых органов дыхания и пищеварения у крыс самцов в условиях их эндосимбиотических взаимодействий со стафилококками различных штаммов // Учен. записки Ульяновск. гос. ун-та. Серия «Биология и медицина». 2003. Вып. 1 (7). С. 2–24.
50. Шеина Е. А., Стадников А. А., Стадников Б. А. и др. Влияние окситоцина на морфофункциональную реорганизацию поджелудочной железы в условиях экспериментального стерильного и инфицированного панкреонекроза // Актуальные вопросы военной и практической медицины: Труды 5-й науч.-практ. конф. врачей Приволжско-Уральск. военного округа. Оренбург: изд. Минобороны и др., 2004. С. 336–339.
51. Berg R. D. Promotion of the translocation of enteric bacteria from the gastrointestinal tracts of mice by oral treatment with penicillin, clindamycin, metronidazole // Infect. Immunol. 1981. Vol. 33, № 4. P. 854–861.
52. Berg R. D., Gallington A. M. Translocation of certain indigenous bacteria from the mesenteric lymph nodes and other organs in a gnotobiotic mouse model // Infect. Immunol. 1979. Vol. 23, № 3. P. 403–411.
53. Cleveland L. R. Hormone induced sexual cycles of flagellates // J. Morph. 1951. Vol. 88. P. 385–440.
54. Cleveland L. R., Grimstone A. V. The fine structure of the flagellate *Mixotricha paradoxa* and its associated microorganisms // Proc. R. Soc. Lond. 1964. Vol. 157. P. 668–683.
55. Douglas A. E. Symbiotic Interactions. Oxford, N.Y., Toronto: Oxford Univ. Press, 1994.
56. Douglas A. E. Host benefit and the evolution of specialization in symbiosis // Heredity. 1998. Vol. 81, № 6. P. 699–703.
57. Karakashian S. J., Siegel R. W. A genetic approach to endocellular symbiosis // Experiment. Parasit. Rev. 1965. Vol. 17. P. 103–122.
58. Margulis L. Origin of eucariotic cells. New Haven and London. Yale University. Press. 1970.
59. Margulis L. Symbiogenesis. A new principle of evolution of Boris Mikhaylovich Kozo-Polyansky (1890–1957) // Charles Darwin and modern biology. St.-Petersburg: Nestor-Historia, 2010. P. 34–48.
60. Nikitenko V. I., Stadnikov A. A., Kopylov V. A. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract in healthy and injured rats // J. wound care. 2011. Vol. 20, № 3. P. 114–121.
61. Seckbach J. Symbiosis: mechanisms and model systems. Dordrecht, Boston, London: Kluwer Acad. Publ. 2002.
62. Stadnikov A. A., Dedkov E., Kovbyk L. et al. Hypothalamic nonapeptide- and monaminergic controls of the reparative histogenesis // Soc. Neurosci. Abstr. 1997. Vol. 23, pt. 2. P. 1453.
63. To L. P., Margulis L., Cheung A. T. W., Pillotina and Hollandina: distribution and behavior of large spirochaetes symbiotic in termites // Microbios. 1978. Vol. 22. P. 103–133.
64. Yamin M. A. Cellulose metabolism by the termite flagellate *Trichomitopsis termitidis* // Appl. Environ. Microbiol. 1980. Vol. 39. P. 859–863.

Поступила в редакцию 06.11.2014

Получена после доработки 15.05.2015

INTERACTION OF PRO- AND EUKARYOTES AND THE PROBLEMS OF TISSUE BIOLOGY

N. N. Shevliuk, A. A. Stadnikov

The article considers the interaction of pro- and eukaryotes from the standpoint of tissue biology. Examples of long-term persistence of prokaryotes in eukaryotic cells are presented. Morpho-functional characteristics of the interactions of pro- and eukaryotic cells are given, including their ultrastructural relationship. It is shown that the symbiosis between unrelated organisms is a reflection of their adaptation to the use of trophic resources of the environment. One of the implications of endocytobiosis of non-pathogenic bacteria in eukaryotic cells is to increase the biodiversity. The concept of multicellular eukaryotic organisms as complex cell and tissue systems of symbiotic interactions of pro- and eukaryotic cells, is discussed.

Key words: *eukaryotes, prokaryotes, symbiosis, cells, tissues*

Department of Histology, Cytology and Embryology, Orenburg State Medical University