

ФИЗИКО-ИНФОРМАЦИОННАЯ МОДЕЛЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ КАК РАЗВИТИЕ ТЕОРИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ П.К. АНОХИНА

Моисеев В.И.¹, Мочалов К.С.², Головизнин М.В.¹

¹ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ,
г. Уфа, Республика Башкортостан, Россия

Резюме. В статье рассматривается стандартная иммунологическая модель, в основе которой лежат принципы случайной комбинации молекул и клеток и случайной их встречи своими комплементарными участками, что сопровождается образованием обратимых комплексов и/или каскадом последующих реакций. В своей чистоте такая модель порождает разного рода парадоксы, которые не соответствуют реальности иммунных процессов. Как правило, развитие иммунологии выражается в построении все более подробных связей иммунологических событий, но добавление каждого нового события в цепочку связей должно приводить не к ускорению, а к замедлению итогового процесса в рамках комбинативно-комплементарной системы. В связи с этим ставится вопрос о новой возможной модели иммунной системы, за основу которой берется теория функциональных систем П.К. Анохина. В качестве ее дальнейшего развития предлагается физико-информационная модель (ФИМ) иммунной системы, которая предполагает два плана – информационный и физический – организации иммунной системы и их координацию на основе идей органического потенциала и процессов сопряжения. Информационный план представляется как абстрактное пространство степеней свободы системы, аналог фазового пространства в физике. Текущее и финальное состояние системы могут быть представлены как точки пространства состояний, деятельность системы с переходом от текущего к финальному состоянию – как траектория в данном пространстве. Акцептор результата действия в теории функциональных систем П.К. Анохина связан в этом случае с образом финального состояния как результата действия системы. Построение траектории деятельности системы можно представить как направление редукции органического потенциала системы – по аналогии с таковым в случае физических систем и их физических потенциалов. Органический потенциал достигает минимума в финальном состоянии и выражает потребность биосистемы в резуль-

Адрес для переписки:

Моисеев Вячеслав Иванович
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Министерства здравоохранения РФ
117624, Россия, Москва, ул. Изюмская, 57, кв. 27.
Тел.: 8 (967) 050-36-26.
E-mail: vimo@list.ru

Address for correspondence:

Vyacheslav I. Moiseev
Russian University of Medicine
57 Izyumslaya St, Apt 27
Moscow
117624 Russian Federation
Phone: +7 (967) 050-36-26.
E-mail: vimo@list.ru

Образец цитирования:

В.И. Моисеев, К.С. Мочалов, М.В. Головизнин
«Физико-информационная модель иммунной системы
как развитие теории функциональных систем
П.К. Анохина» // Российский иммунологический
журнал, 2024. Т. 27, № 4. С. 757-762.
doi: 10.46235/1028-7221-16723-PIM

© Моисеев В.И. и соавт., 2024
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

V.I. Moiseev, K.S. Mochalov, M.V. Goloviznin “Physical-
information model of the immune system as a development
of P.K. Anokhin’s theory of functional systems”, *Russian
Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii
Zhurnal*, 2024, Vol. 27, no. 4, pp. 757-762.
doi: 10.46235/1028-7221-16723-PIM

© Moiseev V.I. et al., 2024
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-16723-PIM

тате действия. Интегральная траектория деятельности системы далее раскладывается на все более мелкие параллельно-последовательные свои части, вплоть до элементарных актов активности системы, которые могут быть реализованы в процессах сопряжения. Последние представляют собой координацию двух процессов, в одном из которых происходит падение физического потенциала (несущий процесс), в другом – его рост (несомый процесс). Биологической значимостью обладают именно несомые процессы, которые реализуют собой фрагменты падения итогового органического потенциала системы. На этой основе в моделирование иммунной системы могут быть введены разного рода факторы направленности, которые канализируют и ускоряют хаотические процессы комбинативно-комплементарной системы.

Ключевые слова: стандартная иммунологическая модель, комбинативно-комплементарная модель, теория функциональных систем, физико-информационная модель, иммунная система, процесс сопряжения, органический потенциал

PHYSICAL-INFORMATION MODEL OF THE IMMUNE SYSTEM AS A DEVELOPMENT OF P.K. ANOKHIN'S THEORY OF FUNCTIONAL SYSTEMS

Moiseev V.I.^a, Mochalov K.S.^b, Goloviznin M.V.^a

^a Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

^b Bashkir State Medical University, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation

Abstract. The article deals with the standard immunological model, which is based on the principles of random combination of molecules and cells and their random encounter with their complementary sites, which is accompanied by the formation of reversible complexes and/or a cascade of subsequent reactions. In its purity, such a model gives rise to various kinds of paradoxes that do not correspond to the reality of immune processes. As a rule, the development of immunology is expressed in the construction of more and more detailed links of immunologic events, but the addition of each new event to the chain of links should lead not to acceleration, but to slowing down of the final process within the combinatorial-complementary system. In this connection, the question of a new possible model of the immune system is raised, which is based on P.K. Anokhin's theory of functional systems. As its further development the physical-information model (PhIM) of the immune system is proposed, which assumes two plans, informational and physical, of the immune system organization and their coordination on the basis of the ideas of organic potential and processes of conjugation. The information plan is represented as an abstract space of degrees of freedom of the system, analogous to phase space in physics. The current and final state of the system can be represented as points of the state space, the activity of the system with the transition from the current to the final state, as a trajectory in this space. The acceptor of the action result in the theory of functional systems of P.K. Anokhin is connected in this case with the image of the final state as the result of the system action. The construction of the trajectory of the system's activity can be represented as the direction of reduction of the organic potential of the system, by analogy with that in the case of physical systems and their physical potentials. The organic potential reaches a minimum in the final state and expresses the need of the biosystem as a result of action.

Keywords: standard immunology model, combinatorial-complementary model, functional systems theory, physical-information model, immune system, coupling process, organic potential

Благодаря большим успехам в развитии молекулярной биологии во второй половине XX века, сегодня в биомедицине господствует парадигма понимания биосистемы как преимущественно физико-химической системы, основные принципы организации которой лежат на уровне физико-химических процессов. Не исключением является здесь и иммунология. Можно говорить о господстве в современной иммунологии своего рода комбинативного подхода, когда основные элементы системы – это молекулы и клетки, которые случайно движутся в биологических средах организма и случайно встречаются комплементарными участками, что приводит к ряду последовательных событий. В целом имеем такой образ иммунной системы, который можно было бы обозначить как комбинативно-комплементарная система с каскадными механизмами.

Комбинативно-комплементарная система – система, состоящая из множества элементов, которые могут независимо комбинировать свои состояния, и также обладают комплементарными участками, которые могут случайно встречаться, образуя обратимые комплексы. Таковы, например, модели протекания биохимических реакций с участием ферментов, когда фермент и субстрат случайно встречаются комплементарными участками, что приводит к определенной реакции. Таковы же процессы встречи антитела и антигена и т. д. Элементы с комплементарными участками случайно встречаются, образуют временные комплексы, затем могут распадаться, и весь цикл может повторяться. Либо образование комплекса приводит к трансформации некоторых или всех участников, что создает новые элементы.

Каскадный механизм – цепочка событий, в которых каждое последующее событие определяется предыдущим событием как своей причиной. Например, антиген активирует антиген-презентирующую клетку, которая активирует соответствующий Т-хелпер, который активирует В-лимфоцит.

Представление об иммунных процессах на основе комбинативно-комплементарных процессов вместе с каскадными механизмами можно, по-видимому, принять сегодня как стандартную иммунологическую модель, согласно которой строятся все основные представления в современной иммунологии.

В то же время если эту модель довести до своей чистоты, то она порождает множество пара-

доксов. Например, общая тенденция усложнения комбинативно-комплементарных моделей в иммунологии состоит часто в том, что в имеющиеся ранее цепочки событий вставляется все большее число более детальных промежуточных событий, которые якобы должны ускорять имеющийся процесс. Например, встраивание Т-хелпера в процесс активации В-лимфоцита антигеном рассматривается как условие ускорения распознавания антигена, т. е. вместо более ранней простой цепи антиген В-лимфоцит рассматривается более детальная цепь антиген – Т-хелпер – В-лимфоцит. Но дело в том, что в рамках комбинативно-комплементарной модели добавление каждого нового промежуточного звена – это добавление своего рода еще одной двери с кодовым замком, которую приходится отпирать случайным перебором цифр, и каждая дополнительная такая дверь может только замедлить процесс. Известно, что разных клонов В-лимфоцитов существует порядка 10^8 , а клонов Т-хелперов – порядка 10^{10} , т. е. вероятность их встречи равна 10^{-18} ! Реально же процесс Т-В-кооперации реализуется примерно за 10 дней (это значит, что за 1 день нужно реализовать 10^{17} комбинаций, т. е. за 1 секунду – порядка 10^{12} комбинаций!). Это невысказанный молекулярно-клеточный пулемет!

В целом комбинативно-комплементарная модель в иммунологии представляет иммунную систему как своего рода царство слепо-глухих, которые могут использовать только контактные взаимодействия – своего рода молекулярное ощупывание. И последнее протекает в форме случайных комбинаций в хаотической среде жидких биологических сред, где господствует хаотическое броуновское движение.

Реальные же иммунные процессы протекают достаточно быстро и направленно, что заставляет предположить наличие каких-то дополнительных факторов, которые как бы накладываются на случайные комбинации и направляют и ускоряют случайные процессы. В связи с этим актуальным является вопрос о возможных более функциональных и целостных моделях понимания иммунных процессов. Одним из таких перспективных подходов несомненно является теория функциональных систем П.К. Анохина.

В самом деле, в отличие от других систем организма (нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой), иммунная система не имеет четко оформленного макроносителя, подобного мозгу

и нервам в случае нервной системы или сердца и сосудов сердечно-сосудистой системы. Иммуноная система более субстратна на клеточно-молекулярном уровне, и по мере повышения по уровням организации все более приобретает характер функциональной целостности, что вполне соответствует принципам теории функциональных систем.

П.К. Анохиным был предложен принцип функциональной системы, основанный на взаимодействии центральных и периферических структур, обеспечивающих достижение конечных приспособительных результатов [1]. Общая архитектура функциональных систем включает несколько этапов: синтез входящих сигналов (афферентный синтез), принятие решения, прогнозирование ожидаемых результатов (акцептор результатов действия), синтез исходящих сигналов (эфферентный синтез), выполнение действия и оценку результатов с помощью обратной связи. Системообразующим фактором выступает конечный приспособительный результат. Отклонение от достижений этого результата приводит к перестройкам взаимоотношений между компонентами функциональной системы. Саморегуляция является циклическим процессом, в котором необходима информация о конечном адаптивном эффекте для центральных регуляторов. Эта информация выражается в отклонении конечного эффекта от уровня константы. Импульсы, идущие из центральных регуляторов к периферии, корректируют конечный результат. Путь возбуждения от конечного адаптивного эффекта через рецепторы в центральной нервной системе получил название обратной афферентации.

Функциональные системы — единство материальных, энергетических и информационных процессов. Аппарат акцептора результатов действия играет центральную роль в оценке информации. Информация связана с материальными и энергетическими факторами. Информационные процессы в функциональных системах получили новую интерпретацию благодаря концепции информационного эквивалента объектов действительности [2]. В этих системах циркулирует информация о потребностях и их удовлетворении, оцениваемая акцептором результатов действия.

Идея применения теории функциональных систем в иммунологии не нова [6]. Перспективы применения этой теории к конкретным иммун-

ным процессам в некоторой мере сталкиваются с трудностью понимания тех медиаторных механизмов, которые могли бы скоординировать функциональный уровень целостного организма с уровнем клеточно-молекулярных иммунных процессов. В попытке обеспечить такую координацию одним из авторов данной статьи была предложена в свое время так называемая физико-информационная модель биосистемы (ФИМ) [5].

Суть этой модели состоит в том, что в организации биосистемы выделяются два основных уровня — информационный и физический. На информационном уровне представлен акцептор результата действия в виде целевой ситуации, которую система пытается достичь. Здесь же реализуется та структура реальности (онтология), которая строится на основе данных органов чувств и разного рода принципов организации сенсорного материала. Онтология системы моделируется как многомерное пространство степеней свободы — аналог фазового пространства в физике и синергетике. Акцептор результата действия и текущее состояние системы могут быть представлены как точки в этом пространстве состояний. Пытаясь перейти из текущего в финальное состояние, система строит схему траектории в пространстве состояний — сначала абстрактной траектории, затем все более конкретных, которые учитывают возможность их реализации органами действия системы, обход препятствий, разбиения более интегральных активностей на все более частные и т. д.

В частности, схемы траекторий в пространстве состояний могут строиться системой на основе так называемых органических потенциалов — таких скалярных функций, определенных на состояниях системы, которые принимают минимум на финальном состоянии системы и выражают идею своего рода органического напряжения, редукцией которого система реализует свою активность. Здесь так же имеется аналогия с физическими потенциалами физических систем, но органические потенциалы скоординированы с акцептором результата действия и выражают конкретные потребности данной системы. Продвигаясь по траектории, система все более движется в сторону падения органического потенциала, стремясь к финальному состоянию как минимуму этого потенциала.

Раскладывая интегральную траекторию активности на все более мелкие последовательно-параллельные части, происходит разбиение интегральной схемы движения на самые малые активности – своего рода дифференциалы движения, которые могут быть реализованы отдельными процессами сопряжения – синтезом АТФ, сокращением актин-миозиновых нитей, активным транспортом ионов и т. д.

В общем случае процесс сопряжения – это схема координации двух процессов, в одном из которых происходит падение некоторого физического потенциала (несущий процесс), в другом же такой потенциал возрастает (несомый процесс). Биосистеме нужны именно несомые процессы, которые идут с ростом тех или иных физических потенциалов и самопроизвольно протекать не могут [4]. Чтобы обеспечить их реализацию, биосистема использует схему сопряжения несомых процессов с несущими в рамках процессов сопряжения. В свое время факт устойчивого отклонения от падения физических потенциалов в рамках несомых процессов был отмечен Э. Бауэром в его знаменитом принципе устойчивого неравновесия биосистемы: в отличие от физических систем, биосистемы устойчиво отклоняются от состояния физического равновесия [3]. В рамках ФИМ мы объясняем это устойчивое отклонение от физических потенциалов тем, что за несомыми процессами в процессах сопряжения стоят фрагменты интегрального органического потенциала, которые перевернуты относительно физических потенциалов. В итоге биосистема также стремится

к равновесию, но это равновесие не совпадает с физическим равновесием и выражается своим органическим потенциалом.

Итак, на интегральном информационном уровне система строит интегральную траекторию, координируя ее с органическим потенциалом, затем эта интегральная траектория раскладывается на все более частные фрагменты, пока они не дойдут до мельчайших участков, способных реализоваться в несомых процессах процессов сопряжения.

Факторы, идущие со стороны акцептора результата действия и интегральных схем деятельности биосистемы, как раз могли бы послужить теми ускорителями и канализаторами хаотически-броуновской среды случайных встреч и комбинаций отдельных молекул и клеток, которые происходят в иммунных процессах. Например, встреча Т-хелпера и В-лимфоцита, активированных одним эпитопом, могла бы происходить за реальные 10 дней, если бы эти клетки были некоторым специальным образом выделены в информационном плане иммунной системы, они могли бы некоторым образом опознаваться, и их движение могло бы получить элементы направленности, преодолевающих хаос бесконечных случайных комбинаций.

На этой основе можно предполагать дальнейшее развитие теории функциональных систем, и, как нам представляется, было бы очень плодотворным построение нового образа иммунной системы.

Список литературы / References

1. Анохин П.К. Узловые вопросы теории функциональной системы. – М.: Наука, 1980. [Anokhin P.K. Nodal questions of the theory of functional system]. Moscow: Nauka, 1980.
2. Анохин П.К. Психическая форма отражения действительности. Ленинская теория отражения и современность / Под ред. Т. Павлова. София: Наука и искусство, 1969. [Anokhin P.K. Mental form of reflection of reality. Lenin's theory of reflection and modernity / edited by T. Pavlov]. Sofia: Science and Art, 1969.
3. Бауэр Э. Теоретическая биология. Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2001. [Bauer E. Theoretical Biology]. Izhevsk: SIC «Regular and Chaotic Dynamics», 2001.
4. Волькенштейн М.В. Общая биофизика. М.: Наука, 1978. [Volkenstein M.V. General Biophysics]. Moscow: Nauka, 1978.
5. Моисеев В.И. В направлении к гуманитарной биомедицине: минимальная холистическая модель // Credo New, 2015. № 3 (83). С. 170-189. [Moiseev V.I. In the direction to humanitarian biomedicine: minimal holistic model. Credo New = Credo New, 2015, no. 3 (83), pp. 170-189. (In Russ.)]

6. Черешнев В.А., Шмагель К.В. Иммунитет как единое целое. Иммунология: учебник для вузов / РАН, УрО, Ин-т иммунологии и физиологии, Институт экологии и генетики микроорганизмов. 4-е изд., перераб. и доп. М.: Центр стратегического партнерства, 2014. С. 421-444. [Chereshnev V.A., Shmagel K.V. Immunity as a whole / Immunology: textbook for universities / Russian Academy of Sciences, Ural Branch, Institute of Immunology and Physiology, Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms. – 4th edition, revision and additions]. Moscow: Center for Strategic Partnership, 2014, pp. 421-444.

Авторы:

Моисеев В.И. — д.филос.н., профессор, заведующий кафедрой философии, биомедицинской этики и гуманитарных наук ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Мочалов К.С. — к.б.н., д.филос.н., доцент кафедры философии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Уфа, Республика Башкортостан, Россия

Головизнин М.В. — к.м.н., доцент ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Authors:

Moiseev V.I., PhD, MD (Philosophy), Professor, Head, Department of Philosophy, Bioethics and Humanities, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

Mochalov K.S., PhD (Biology), PhD, MD (Philosophy), Associate Professor, Philosophy Department, Bashkir State Medical University, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation

Goloviznin M.V., PhD (Medicine), Associate Professor, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

Поступила 29.03.2024
Отправлена на доработку 31.03.2024
Принята к печати 24.04.2024

Received 29.03.2024
Revision received 31.03.2024
Accepted 24.04.2024