

Министерство образования Российской Федерации
Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова

О.А. Ботяжова

ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

*(сравнительные, экологические
и эволюционные аспекты)*

Учебное пособие

Ярославль 2000

ББК Е91я73
Б 86
УДК 612.1(075)

Ботяжова О.А.

Физиология системы крови: сравнительные, экологические и эволюционные аспекты: Учеб. пособие. Яросл. гос. ун-т. Ярославль, 2000. 60 с.
ISBN 5-8397-0104-1

Излагаются современные данные о возникновении системы крови и становлении ее в филогенезе животных. Рассматриваются многообразие форменных элементов и основные функции крови у различных животных.

Предназначено для студентов биологических и экологических специальностей, изучающих вопросы сравнительной, экологической и эволюционной физиологии.

Табл. 2. Библиогр.: 15 назв.

Рецензенты: кафедра нормальной физиологии с курсом биофизики Ярославской государственной медицинской академии; д-р биол. наук А.К. Бобылев.

ISBN 5-8397-0104-1

© Ярославский государственный университет, 2000

© О.А. Ботяжова, 2000

Ботяжова Ольга Александровна

Физиология системы крови

(сравнительные, экологические и эволюционные аспекты)

Редактор, корректор А.А. Антонова
Компьютерная верстка И.Н. Ивановой

Лицензия ЛР № 020319 от 30.12.96.

Подписано в печать 26.12.2000. Формат 60x84/16. Бумага тип.

Усл. печ. л. 3,5. Уч.-изд. л. 3,4. Тираж 100 экз. Заказ

Оригинал-макет подготовлен в редакционно-издательском отделе ЯрГУ
Ярославский государственный университет.
150000 Ярославль, ул. Советская, 14.

Отпечатано: Издательство "Диа-Пресс".
150054 Ярославль, Полушкина роща, 11.

1. ВНУТРЕННЯЯ СРЕДА ОРГАНИЗМА

Основным условием существования организма является наличие определенной внешней среды, из которой организм потребляет все необходимые для жизни вещества и выделяет в нее продукты жизнедеятельности. У многоклеточных организмов большинство клеток не имеет непосредственного контакта с внешней средой, их жизнедеятельность обеспечивается наличием внутренней среды. Теорию о внутренней среде создал выдающийся французский физиолог XIX века **Клод Бернар** (Bernar, 1867). По Бернару внутренняя среда формируется у высших животных в виде циркулирующей жидкости, приводящей органические элементы в соотношение друг с другом и наружной средой.

В процессе эволюции жидкая внутренняя среда организма, обособленная от внешней среды, развивалась и совершенствовалась. Наиболее простые многоклеточные организмы - губки - прокачивают окружающую воду через каналы, пронизывающие их тело. У кишечнополостных и низших червей возникает обособленная от внешней среды гастровазкулярная система циркуляции жидкостей. Основу ее составляет вода, поступающая в пищеварительную полость и нагнетаемая из нее в межклеточные каналы тела. Проталкиваемая через межклеточные каналы жидкость получила название *гидролимфы*. Ее состав непостоянен и мало отличается от состава внешней среды обитания животных. У членистоногих и моллюсков появляется незамкнутая лакунарная сосудистая система. Находящаяся в сосудах жидкость - *гемолимфа* - циркулирует в результате пульсации стенок сосудов и свободно изливается в межклеточные пространства, образующие нередко большие резервуары - лакуны. Эта жидкость представляет собой уже вполне обособленную от внешней среды внутреннюю среду организма относительно постоянного и более сложного, чем гидролимфа состава. У олигохет, многих полихет, пиявок, форонид, немертин, головоногих моллюсков, голотурий, иглокожих и позвоночных животных возникает замкнутая система сосудов и кровообращение с циркулирующей *кровью*. У животных с замкнутой системой циркуляции кровь и межклеточная тканевая жидкость отличаются одна от другой по составу и функциям. Циркулирующая по со-

судам кровь содержит специфические клетки крови, дыхательные пигменты, белки и другие органические вещества, минеральные соли. Тканевая жидкость, омывающая клетки организма, является средой, обеспечивающей возможность обмена веществ между нею и циркулирующей кровью, и потому состав этой жидкости постоянно обновляется. У позвоночных животных существует и третий тип жидкой внутренней среды - *лимфа*, циркулирующая в системе лимфатических сосудов. Лимфа отличается по составу от межклеточной жидкости и отделена от нее эндотелиальной стенкой лимфатических сосудов. Таким образом, у позвоночных животных существует три типа жидкостей, составляющих внутреннюю среду организмов: кровь, лимфа и тканевая жидкость, между которыми происходит непрерывный обмен, обеспечивающий клеткам получение необходимых для их жизнедеятельности веществ и удаления продуктов метаболизма.

Известный американский физиолог **Кеннон** (Cannon, 1929) пришел к заключению об особой значимости постоянства внутренней среды организма. По определению Кеннона, живые существа представляют собой открытую систему, имеющую множество связей с окружающей средой, которые осуществляются посредством физиологических систем. Изменения окружающей среды воздействуют на указанные системы, вызывая в них соответствующие сдвиги, однако серьезных нарушений физиологических процессов не наступает благодаря тому, что автоматическая саморегуляция ограничивает возникающие в организме колебания в сравнительно узких пределах. Для обозначения состояний и процессов, обеспечивающих устойчивость организма, Кеннон предложил термин *homeostasis* - *гомеостаз*. При этом он подчеркивал, что понятие "гомеостаз" не означает простого поддержания постоянства химических или физических свойств организма, а включает физиологические механизмы, обеспечивающие устойчивость живых существ. Эта особая устойчивость не характеризуется стабильностью процессов, однако в условиях "нормы" колебания физиологических показателей ограничены сравнительно узкими пределами.

Чем сложнее организм, тем лучше регулируется и сохраняется постоянный состав его жидкой внутренней среды, что обеспечивает возможность существования при значительных изменениях условий окружающей внешней среды.

2. ФОРМЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ

Единство системы крови обусловлено общим морфогенезом всех форменных элементов. Все клетки крови происходят из единой ретикулоэндотелиальной клетки путем сложного процесса дифференциации и созревания. Различные клеточные элементы, объединенные в общем токе периферической крови, имеют отдельные, строго обособленные функции и специфические механизмы регуляции.

2.1. Клетки гемолимфы беспозвоночных

Элементы гемолимфы беспозвоночных животных впервые были описаны *Ньюпортом* (1845) у насекомых. Отмечалось, что гемолимфа и соединительная ткань развиваются у насекомых из мезодермы. У жука-носорога гемолимфа состоит из плазмы, темнеющей и свертывающейся при соприкосновении с воздухом, и свободных элементов, находящихся в плазме во взвешенном состоянии. Среди этих элементов различаются клетки трех типов: округлые, веретенчатые и эозинофильные. Округлые клетки стойко сохраняют свою форму и имеют амфотильную неясно-зернистую протоплазму. Клетки веретенчатой формы обладают способностью округляться, протоплазма в них базофильна и не содержит зернистости. Веретенчатые клетки способны к фагоцитозу. Эозинофильные клетки - мелкие, овальной формы, имеют относительно мелкое ядро и ровную эозинофильную специфическую зернистость протоплазмы. У жука-носорога имеются кровяные органы, расположенные около аорты. Они состоят из сетчатой безъядерной стромы, образованной основным веществом и наполненной мелкими свободными клетками, среди которых наблюдаются многочисленные митозы.

Подобные органы описаны также в сердце личинок стрекозы. Клетки гемолимфы образуются в этих органах, но дозревают уже в тканевой жидкости. Вероятно, с этим связан клеточный полиморфизм гемолимфы насекомых. В гемолимфе некоторых насекомых имеются клеточные формы, получившие название эноцитозидов. Под этим названием описаны крупные округлые клетки с относительно крупным ядром, похожие на эноциты жирового тела некоторых насекомых. По всем своим свойствам эноцитозиды значительно отличаются от кровяных клеток, хоть и находятся в гемолимфе, но имеют гиподермальное происхождение и скорее напоминают эпите-

лиальные клетки. У прямокрылых состав гемолимфы беднее, она содержит клетки только округлой и веретенчатой формы, а зернистые элементы отсутствуют. У чешуекрылых гемолимфа богаче форменными элементами. Высказывается предположение, что это связано с тем, что прямокрылые имеют цикл развития с неполным превращением, а жуки и бабочки - с полным.

Наряду с насекомыми гемолимфа довольно подробно изучена и у других членистоногих, а именно у паукообразных и ракообразных. Кровяные клетки десятиногих раков описал *Геккель* (1857). Среди них он различал зернистые и незернистые формы. Незернистые клеточные элементы имеют базофильную протоплазму, которая хорошо окрашивается азуром и не имеет специфических включений. Ядро темное, с равномерно распределенными одинаковой величины крупными глыбками хроматина. Эти клетки обладают хорошей амебоидной подвижностью и являются активными фагоцитами. Их величина колеблется от 10 до 20 мкм, причем мелкие клетки являются наиболее молодыми элементами и всегда имеют постоянную округлую форму. Более зрелые клетки имеют большие размеры и отличаются способностью принимать веретенообразную форму. Незернистые базофильные клетки образуются в кроветворных органах и, будучи очень мелкими, поступают в гемолимфу, где и происходит их дозревание. По всем признакам базофильные незернистые клетки гемолимфы речного рака соответствуют веретенчатым клеткам гемолимфы жука-носорога.

Вторую группу кровяных элементов гемолимфы речного рака составляют зернистые эозинофильные клетки, имеющие округлую форму и размеры около 18 - 20 мкм. Самые молодые из них способны к фагоцитозу, по мере созревания и дифференцировки эта способность полностью утрачивается. Ядра этих клеток светлые, хроматиновые глыбки имеют различную величину. Среди этих клеток нередко встречаются отмирающие дегенеративные формы с атрофированным ядром и очень бледной зернистостью, которая, по мнению ряда авторов, выполняет трофическую роль. По всем своим свойствам эозинофильные клетки рака соответствуют овальным эозинофильным клеткам жука-носорога.

Ткани внутренней среды моллюсков лучше всего изучены у двустворчатых, в частности у беззубки. Кровяные клетки беззубки впервые охарактеризовал *Либеркюн* (1854). В настоящее время их делят на две группы. В первую группу относят клетки, названные *А.А. Заварзиным* *базофильными амебоцитами*. Они сравнительно небольших размеров, встречаются в крови в незначительных количествах. Протоплазма у них не содержит включений

и отличается значительной базофилией, которая сильнее выражена у мелких форм. Ядро сравнительно светлое, хроматин в нем мелко распылен, благодаря чему хорошо видно крупное ядрышко. Эти клетки могут принимать веретенообразную или отростчатую форму при оседании на стенку сосуда. Базофильные клетки обладают резко выраженной способностью к фагоцитозу и жадно поглощают введенные в тело моллюска размельченные инородные (тушь, краску) частицы.

Вторую группу кровяных клеток моллюсков Заварзин назвал *эозинофильными амебоцитами*. Это более крупные клетки и отличаются прежде всего строением ядра. Оно относительно меньших размеров, овальной формы, более темное и компактное, так как содержит много крупных глыбок хроматина, из-за чего ядрышко практически незаметно. Протоплазма этих амебоцитов оксифильна и содержит белковые включения в виде очень неравномерной зернистости. В более молодых формах зернистость мелкая и несколько амфобильна, затем зерна становятся более крупными, неравномерно разбросанными и приобретают оксифильность. В самых крупных клетках зерна могут превращаться в вакуоли. Эти белковые включения эозинофильных амебоцитов нельзя считать специфической зернистостью, равноценной, например, зернистости эозинофильных клеток у насекомых. Вероятно, эти включения выполняют трофическую функцию. Эозинофильные амебоциты обладают значительно меньшей фагоцитарной активностью. В крови у беззубки имеются также гигантские многоядерные плазмодии, в которых количество ядер может достигать нескольких десятков. Высказывают предположение, что гигантские плазмодии образуются путем слияния в общую массу многих амебоцитов, возможно в результате защитной функции. Наряду с амебоцитами в крови моллюсков встречаются так называемые экскреторные клетки, которые рассматриваются как разновидность базофильных амебоцитов. В типичных случаях экскреторные клетки представляют собой крупные образования, протоплазма которых заполнена вакуолями различной величины, имеющими в живом состоянии желтоватый или зеленоватый оттенок, а на препаратах, окрашенных азур-эозином, - грязно-зеленый цвет. Ряд авторов рассматривают их как типичные одноклеточные почки накопления, или нефроциты.

Вероятно, обилие экскреторных клеток у моллюсков связано с тем, что их выделительная система недостаточна по сравнению с большой массой тела. В крови брюхоногих моллюсков, так же как и у двустворчатых, имеются две группы амебоцитов. Головоногие моллюски содержат лишь одну группу кровяных клеток с ацидофильной зернистостью. У ряда моллюсков,

преимущественно двусторчатых, в крови обнаружены эритроциты овальной формы, красноватого цвета с одним ядром, имеющим часто неправильную форму. Спектроскопическими и микрохимическими методами (путем получения кристаллов гемина) в эритроцитах обнаружен гемоглобин.

2.2. Клетки крови позвоночных животных

Круглоротые и *рыбы* - два класса водных позвоночных животных, дышащих жабрами. Круглоротые представлены немногими, но очень широко распространенными группами животных, а рыбы - чрезвычайно разнообразный по экологическим адаптациям класс, существующий на Земле с силура и до наших дней, т.е. почти на всем протяжении известной истории животного мира. Из появившихся в силурский период поперечнооротых до наших дней дошло довольно большое число разных представителей: химеры, акулы и скаты. Более молодыми являются двоякодышащие и ганойды, начинающие свою родословную с девонского периода. Все эти рыбы являются лишь остатками когда-то очень богатых групп, которые уступили свое господство костистым рыбам, появившимся на Земле гораздо позже - в меловой период мезозойской эры. У представителей различных групп рыб лейкоцитарный состав крови различных групп рыб чрезвычайно разнообразен. В этом отношении рыбы напоминают полихет, также отличающихся очень большой пестротой клеточного состава полостной жидкости.

Из *круглоротых* кровь изучена у миксин и миног, но наиболее детально - у миноги. Эритроциты круглоротых отличаются непостоянством величины и малым содержанием гемоглобина. Они имеют округлую форму, чаще - ядерные, хотя изредка встречаются и безъядерные. Наряду со зрелыми клетками в крови содержатся базофильные и полихроматофильные эритроциты, что свидетельствует о возможности дозревания эритроцитов в кровеносном русле. Лейкоциты довольно отчетливо подразделяются на несколько групп:

- 1) лимфоциты различных размеров (большие и малые), с темным ядром и незначительной базофильной протоплазмой;
- 2) моноцитоподобные формы (лимфолейкоциты) с более объемистой и менее базофильной протоплазмой и более светлым, но также округлым ядром;
- 3) полиморфноядерные лейкоциты с бледной протоплазмой, лишенной каких-либо зерен;

4) зернистые формы с нейтрофильными гранулами и с простым ядром (бывают и двуядерные);

5) зернистые одно- и двуядерные формы, в которых нейтрофильные зерна густо заполняют всю протоплазму.

Последние два типа могут быть истолкованы как молодые и старые лейкоциты одной и той же группы, тем более что кроветворение у миноги совершается и в кровяном русле. Основным кроветворным органом у круглоротых является спиральная складка кишки, которая соответствует селезенке высших позвоночных животных. В спиральной складке кишки содержатся гемоцитобласты, дающие начало всем кровяным клеткам - и красным, и белым. Кроветворная ткань обнаружена также и в почке. Тромбоциты в крови круглоротых отсутствуют.

Поперечноротые, по сравнению с круглоротыми, изучены значительно шире. Особый интерес представляют акулы и скаты, широко распространенные и в наши дни. У взрослых акул найдены следующие форменные элементы крови:

1) *эритроциты* с размерами до 21x33 мкм; у эритроцитов, циркулирующих в крови, были обнаружены митозы;

2) *лейкоциты*, среди которых хорошо различаются зернистые и незернистые формы с большим преобладанием агранулоцитов. Незернистые лейкоциты представлены большими, средними и малыми лимфоцитами. Большие лимфоциты имеют светлое пузырчатое ядро с одним крупным и хорошо заметным ядрышком, в крови встречаются редко. Большинство лимфоцитов имеют малые и средние размеры, их ядра не особенно богаты хроматином. Все зернистые лейкоциты содержат только эозинофильную зернистость, но среди них хорошо различимы две формы. Одна из них при окраске эозином имеет бесцветную протоплазму и бобовидное или удлиненное, часто складчатое ядро бедное хроматином. Гранулы в этих лейкоцитах - мелкие, округлой формы. Другие эозинофильные лейкоциты густо наполнены резко эозинофильными сильно преломляющими свет гранулами, имеющими форму коротких палочек. Ядро у этих лейкоцитов - темное, полиморфное;

3) *тромбоциты* содержатся в очень небольшом количестве, они имеют вид удлиненно-овальных клеток с темными ядрами. В сосудистой крови акулы найдены также многочисленные тромбобласты округлой формы, обладающие амебодной подвижностью. Тромбобласты возникают из малых лимфоцитов, делятся путем митоза и превращаются в тромбоциты. Органом эритропоэза является селезенка, в которой образуются и тромбоциты. Все

виды лейкоцитов образуются в скоплениях ретикулярной ткани, расположенных в специальных лимфо-миелоидных органах. Таким органом у акул в первую очередь является *лейдигов орган*, представляющий собой подушкообразную массу лимфо-миелоидной ткани в слизистой оболочке пищевода; такие же скопления имеются в гонадах, а у некоторых видов акул - и в почках. В спиральной складке кишки находятся лишь незначительные скопления лимфо-миелоидных элементов. Содержащиеся здесь гемоцитобласты дают начало развитию гранулоцитов обеих групп и лимфоцитов.

Двоякодышащие рыбы вследствие малой доступности изучены меньше. Сосудистая кровь у всех изученных видов имеет более или менее одинаковый состав. В ней содержатся эритроциты и эритробласты на разных стадиях развития, причем в эритроцитах постоянно наблюдаются митозы. Имеются также зернистые и незернистые лейкоциты. Среди агранулоцитов различают большие лимфоциты типа гемоцитобластов, малые лимфоциты и различные моноцитоподобные формы. Среди гранулоцитов различают три группы. Гранулоциты двух из них содержат эозинофильную зернистость и называются *эозинофилами* и *специальными клетками*. Третья группа гранулоцитов содержит базофильную зернистость. У двоякодышащих рыб имеются также тромбоциты типичного вида. Кроветворные элементы обнаружены в почке и в дорзальной стенке кишки.

Кровь *ганоидов* изучена также недостаточно полно. Картины крови нескольких видов этих рыб совпадают, что свидетельствует об определенной однородности форменных элементов. Эритроциты имеют сравнительно небольшие размеры – 11 x 7.5 мкм. Большинство лейкоцитов составляют незернистые формы, среди которых в количественном отношении преобладают клетки типа малого лимфоцита, а меньшинство приходится на моноцитоподобные формы. Среди агранулоцитов имеются клетки с фрагментированными полиморфными ядрами и гомогенной протоплазмой, окрашивающейся кислыми красителями. Среди гранулоцитов различают эозинофильные и базофильные формы. Базофильные клетки густо набиты крупными шаровидной формы гранулами, которые совершенно маскируют ядро. Эозинофильные гранулы в разных лейкоцитах имеют различную величину. Эритропоэз у ганоидов происходит в селезенке, а развитие лейкоцитов - в разных местах, преимущественно в почке, а также в серозной оболочке сердца, черепной полости, в печени и спиральной складке кишки.

Костистые рыбы представляют наибольший интерес. У всех исследованных костистых рыб эритроциты и тромбоциты не обнаруживают сколько-нибудь значительных различий в своем строении. Эритроциты имеют

размеры 10.5 x 6.5 мкм и эллипсоидную форму. В некоторых детально изученных случаях отмечены очень значительные колебания размеров эритроцитов у одного и того же животного.

В лейкоцитарном составе крови рыб имеются значительные различия. Данные по лейкоцитарной формуле для 53 видов рыб позволяют условно разделить их на 5 групп (*Хейсина*, 1957).

1. В крови первой группы рыб имеются только незернистые лейкоциты более или менее однотипные. Все лейкоциты типа малых, средних и больших лимфоцитов и моноцитоидные формы с круглым ядром. Такую кровь имеют представители следующих семейств: Окуневые, Угревые, Тресковые, Камбаловые, Карповые.

2. В крови имеются только незернистые лейкоциты. В отличие от первой группы кроме лейкоцитов лимфоидного и моноцитоидного ряда есть и полиморфноядерные лейкоциты с более или менее ацидофильной протоплазмой. Сюда относятся представители следующих семейств: Тресковые, Вьюны, Губановые, Сомовые.

3. В крови имеются и зернистые, и незернистые лейкоциты. Незернистые - такие же, как во второй группе. Зернистые представлены всего лишь одним видом клеток с мелкой нейтрофильной или слабо ацидофильной зернистостью. В эту группу входят представители семейств Карповые, Лососевые, Бычки, Камбаловые и Угревые.

4. В крови имеются незернистые формы лимфоидного типа и резко ацидофильные гранулоциты - у представителей семейств Щуковые, Карповые, Угревые, Губановые и Муреновые.

5. В крови имеются все незернистые формы и зернистые двух видов (нейтрофильные и эозинофильные) - у представителей семейств Карповые, Скумбрещуковые, Драконовые.

Распределение семейств по группам носит часто случайный характер, и представители одного и того же семейства оказываются в разных группах. Если же не ограничиваться такой формальной классификацией лейкоцитарных картин крови, а принять во внимание строение лейкоцитов, то пестрота увеличивается еще больше.

У всех костистых рыб в значительных количествах имеются тромбоциты, которые представляют собой чрезвычайно легко распадающиеся клетки вытянутой формы с темным складчатым ядром.

Среди представителей класса **Земноводные** кровь достаточно хорошо изучена у хвостатых и бесхвостых амфибий. Из хвостатых наибольший интерес вызывает аксолотль, а из бесхвостых - лягушка, которые являются

традиционными лабораторными животными. У них обнаружены три группы форменных элементов крови - *эритроциты*, *лейкоциты* и *тромбоциты*.

В крови аксолотля содержатся следующие клеточные элементы эритроидного ряда: а) ортохроматические нормоциты; б) полихроматические нормобласты; в) ортохроматические микроциты; г) мегалобласты со светлыми ядрами. Такой состав эритроцитов свидетельствует о том, что в кровяном русле, где одновременно находится много молодых форм, происходит их дозревание. Среди лейкоцитов у аксолотля различают следующие формы: а) лимфоциты различной величины - малые, средние и большие (последние иногда имеют ядро бобовидной формы, приближаясь по структуре к полиморфноядерным лейкоцитам; б) полиморфноядерные лейкоциты с однородной амфобильной протоплазмой и ядром, находящимся в различной степени полиморфности; в) эозинофильные лейкоциты, характеризующиеся округлой эозинофильной зернистостью; г) тучные (базофильные) лейкоциты, имеющие простые ядра округлой или овальной формы, у которых базофильная зернистость мелкая, малорастворима в воде и окрашивается метакроматически.

Кровь у лягушек изучена несколько хуже, чем у хвостатых амфибий. Из эритроидных форм в сосудистой крови лягушек встречаются бедные гемоглобином полихроматофильные нормобласты и безъядерные эритроциты, которые являются, вероятно, наиболее старыми формами. Среди лимфоидных форм у лягушек различают две группы. К первой относят лимфоциты, имеющие различную величину, их подразделяют на малые, средние и большие лимфоциты. Ко второй группе относят незернистые клетки с менее базофильной протоплазмой и с округлым очень светлым ядром, в котором отчетливо выступает очень крупное ядрышко. У хвостатых амфибий такие лейкоциты отсутствуют. Наряду с двумя основными группами лейкоцитов у лягушек имеются клетки аналогичные лейкоцитам аксолотля: полинуклеарные лейкоциты с полиморфным ядром и с лишенной зернистости амфобильной протоплазмой; эозинофилы с полиморфным ядром и отчетливой довольно крупной грануляцией; базофилы с округлым ядром и метакроматической зернистостью; пигментированные лейкоциты, которые, по видимому, являются большими лимфоцитами или полинуклеарами, заглотившими пигментные зерна из разрушившихся меланофоров, встречаются очень редко и преимущественно у летних лягушек. В крови лягушек имеются также тромбоциты.

Сосудистая кровь многих амфибий подвержена значительным сезонным колебаниям. Весной наступает вспышка кроветворения, преимущест-

венно эритропоза в костном мозге, чем, вероятно, и объясняется значительное содержание молодых форм эритроидного ряда в крови весенних и летних животных. Кроветворение постепенно затухает к осени и совершенно прекращается зимой. Количество форменных элементов в крови различных амфибий колеблется в значительных пределах. Наибольшее число эритроцитов содержится у представителей древесных лягушек семейства Квакши (бесхвостые амфибии) и составляет $674\,000$ клеток/ мм^3 , наименьшее - у саламандр (хвостатые амфибии) – $53\,000/\text{мм}^3$, а у травяной лягушки – $408\,000/\text{мм}^3$. Лейкоцитов больше всего у квакш – $29\,000/\text{мм}^3$, меньше всего - у тритонов (хвостатые) – $1\,500/\text{мм}^3$, а у травяной лягушки – $25\,000$ лейкоцитов / мм^3 . Кровь у большинства амфибий имеет лимфоидный характер, так как в ней преобладают незернистые лейкоциты.

Кровь **рептилий** изучена недостаточно. Процесс кроветворения подвержен сезонным перепадам, давая резкую вспышку кроветворения весной и затухая зимой. У рептилий различают форменные элементы трех типов: красные кровяные клетки, белые кровяные клетки и тромбоциты. Наиболее подробно изучен клеточный состав крови черепах, у которых описаны следующие формы клеток (по **Верцбергу**):

1. *Красные кровяные клетки:*
 - ортохроматические нормоциты,
 - полихроматические нормобласты,
 - мегалобласты,
 - микроциты и микробласты,
2. *Белые кровяные клетки:*
 - тучные (базофильные) круглоядерные клетки (2 типа),
 - эозинофильные клетки (4 типа),
 - незернистые лимфолейкоциты,
 - веретенчатые круглоядерные клетки,
 - малые лимфоциты,
 - лейкоцитоподобные лимфоциты,
 - большие лимфоциты (в очень небольшом количестве),
3. *Тромбоциты.*

Кровь других рептилий, согласно данным Верцберга, не отличается существенно от крови черепах и имеет общий тип строения для всех представителей рептилий.

Количество форменных элементов крови отличается у разных представителей рептилий. Число эритроцитов колеблется от $503\,000/\text{мм}^3$ - у чере-

паху до $1\,447\,000/\text{мм}^3$ - у ящерицы. Вообще для амфибий и рептилий характерно наименьшее количество эритроцитов в сравнении с гомойотермными животными, что находится в связи с их относительно меньшей активностью. Число лейкоцитов у большинства исследованных видов рептилий колеблется в пределах $7\,000 - 8\,000$ в 1 мм^3 , но у геккона достигает $30\,000/\text{мм}^3$ крови. В сосудистой крови рептилий встречается большое число незрелых форм, особенно в периоды усиления кроветворной функции. Наличие молодых форм значительно затрудняет их описание и сопоставление описаний, сделанных разными авторами.

Птицы находятся в близком родстве с рептилиями и имеют довольно сходную картину крови. Из птиц хорошо изучены, главным образом, домашние виды - куры, утки и гуси. Известны некоторые данные по голубям. Основная масса работ относится к курам. Кровь птиц содержит три типа форменных элементов: эритроциты, лейкоциты и тромбоциты. В 1 мм^3 крови у кур содержится около $3\,000\,000$ эритроцитов, $14\,000 - 22\,000$ лейкоцитов и $55\,000 - 120\,000$ тромбоцитов. Кровь имеет лимфоидный характер, так как среди лейкоцитов преобладают незернистые формы, которые составляют 65%. Эритроциты у птиц, в частности у кур, имеют овальную форму, содержат темное удлиненное ядро. Из всех позвоночных животных, обладающих ядерными эритроцитами, у птиц они имеют наименьшую величину, что связано с их теплокровностью и интенсивным обменом веществ. Лейкоциты представлены весьма разнообразными формами. Как было указано выше, в крови у кур преобладают незернистые формы лейкоцитов, начиная от самых мелких, с очень узеньким ободком протоплазмы и плотным темным ядром и заканчивая очень крупными, с более обильной и менее базофильной протоплазмой и очень светлым ядром. Имеются незернистые формы с неправильным лапчатым ядром. По аналогии с млекопитающими формы с круглым ядром следует называть лимфоцитами, а формы с ядром неправильных очертаний - моноцитами.

Зернистые лейкоциты в крови у курицы представлены тремя различными группами. Большинство составляют лейкоциты с лапчатым или дольчатым ядром, в протоплазме которых содержатся крупные резко эозинофильные гранулы характерной игольчатой формы. По своим физиологическим свойствам они соответствуют нейтрофилам человека. На втором месте по количеству стоят лейкоциты с базофильной зернистостью. Ядро в них - округлое или бобовидное; зернистость - крупная, не очень равномерная. Третью группу зернистых лейкоцитов составляют клетки с мелкой равномерной округлой эозинофильностью и с дольчатым, чаще всего

двулопастным ядром. Они соответствуют эозинофилам человека. Тромбоциты у птиц, как и у других позвоночных, за исключением млекопитающих животных, представлены мелкими клетками удлинено-овальной формы, за что они и получили название веретенчатых клеток. Их свойства у птиц во многом не выяснены.

Если сравнить все многообразие клеточных форм, которые имеются в крови у разных позвоночных животных, то можно заключить, что в их эволюции намечается тенденция к определенной типизации клеток, идущей параллельно со стабилизацией состава крови. Наиболее типизированными в своих лейкоцитарных формах являются те систематические группы, которые находятся на ущербе в смысле своего эволюционного развития, например поперечноротые, двоякодъшащие. У прогрессирующих в эволюционном отношении классов наблюдается большая пестрота лейкоцитарных форм, стабилизирующаяся, однако, у высших представителей, особенно у человека. Можно также отметить примеры большого сходства лейкоцитарных форм, наблюдаемых у представителей далеко отстоящих классов. Так, зернистые лейкоциты некоторых млекопитающих (собак, кошек) очень похожи на соответствующие лейкоцитарные формы лягушки. Отличительной чертой лейкоцитов позвоночных, особенно млекопитающих и человека, является их большая дифференцированность. У человека, как и у других позвоночных животных, фагоцитами являются и незернистые формы, и некоторые зернистые. У беспозвоночных зернистые амебоциты фагоцитарной активностью не обладают, единственной фагоцитирующей формой у них является базофильный незернистый амебоцит. У некоторых костистых рыб, например у бычка, в крови содержатся только незернистые базофильные лейкоциты. У таких рыб лейкоцитарный состав крови настолько прост, что его можно сравнить с составом амебоцитов у любого беспозвоночного животного. Сложный лейкоцитарный состав крови позвоночных животных можно рассматривать как наиболее далеко заходящую филогенетическую дифференцировку тех отношений, которые имеются у всех беспозвоночных и низших позвоночных животных, в частности костистых рыб.

2.3. Гемопозз, формирование очагов кроветворения в филогенезе

Современная физиологическая наука рассматривает морфо-биохимический уровень и специализацию функций клеток, тканей, органов, в том числе крови и кроветворных органов человека и животных, как результат эволюции, которую совершает органическая природа. У простых многоклеточных организмов, у которых скелетные функции выполняют пограничные ткани, единство всех тканевых элементов внутренней среды отчетливо выражается в едином и общем для всех клеток камбиальном элементе - малом базофильном амебоците (Заварзин, 1976). Ткань внутренней среды этих организмов выполняет исключительно трофические функции, поэтому камбиальный элемент данной ткани представлен свободной блуждающей клеткой. У более сложно организованных животных имеются качественные различия между родоначальными мезенхимными клетками в разных стадиях развития животного, которые зависят от высоты эволюционной дифференцированности системы внутренней среды. В процессе дальнейшего эволюционного развития, по мере перехода механических структур, в том числе и скелета, в тканевую систему внутренней среды, особенно у позвоночных, происходит подразделение камбиальных клеток на соединительно-тканые и кроветворные. Таким образом в эволюции отдельные элементы крови позвоночных постепенно приобретали специфическую форму и функции окисления или защиты организма, и соответственно этому резко возрастало их количество, а также возникла необходимость в специальных очагах гемопозза. Локализация основных и дополнительных очагов кроветворения зависит в каждом конкретном случае от таксономического положения вида и образа жизни, обусловленного экологическими факторами среды.

У *рыб* кроветворение носит диффузный характер: нет разграничения на лимфоидные и миелоидные элементы. Гемопоззическая ткань *рыб* рассеяна во многих органах - почках, селезенке, слизистой кишечника, сердце. Почка и селезенку можно назвать основными очагами кроветворения, поскольку гемопоззическая ткань в этих органах составляет основную массу.

У *амфибий* имеются существенные различия в распределении очагов гемопозза среди хвостатых и бесхвостых представителей, что связано с различной экологией этих животных. С выходом на сушу у *амфибий* впервые формируется костно-мозговое кроветворение, где осуществляется эритро-

миелоидное и частично лимфоидное кроветворение, в селезенке происходят лимфопоэз и в небольшой степени - эритропоэз, а также наблюдаются все стадии развития базофильных гранулоцитов. Важный гемопоэтический орган амфибий - печень, где осуществляется эритро-, лимфо- и гранулоцитопоэз.

У *рептилий* основные органы кроветворения - костный мозг и селезенка. Кроме того, как и у низших позвоночных, кроветворение частично происходит в печени, стенке кишечника, в почках, щитовидной и поджелудочной железах и даже в периферической крови, что является выраженной адаптивной реакцией на разнообразные условия обитания. Полное разграничение между очагами лимфо- и миелопоэза отсутствует, хотя эритропоэз уже сконцентрирован в костном мозге.

Птицы относятся к особому классу позвоночных животных в силу специфического образа жизни, интенсивного обмена веществ и постоянной высокой температуры тела. Кроветворение у них характеризуется наличием как обособленных органов гемопоэза, так и отдельных очагов кроветворения в разных органах, т.е. диффузный характер распространения очагов гемопоэза наблюдается у птиц, как и у низших позвоночных. В костном мозге птиц осуществляется эритро-, грануло- и тромбоцитопоэз; в петлях синцития имеется небольшое количество лимфоидных клеток на разных стадиях дифференциации. Хотя птицы вместе с млекопитающими составляют группу высших позвоночных животных, лимфоидная ткань у птиц еще полностью не обособлена от миелоидной.

У *млекопитающих* основной очаг эритро- и миелопоэза - костный мозг; лимфопоэз совершается в многочисленных лимфоузлах, в тимусе и селезенке. В эмбриогенезе кроветворение у млекопитающих имеет отличия по сравнению с пойкилотермными позвоночными и птицами. В пренатальном периоде онтогенеза после желточного кроветворения наступает период печеночного гемопоэза, а с момента дифференцировки костного мозга он становится основным органом, в котором начинаются процессы эритро-, лейко- и тромбоцитопоэза. В постнатальном периоде онтогенеза миелоидное и лимфоидное кроветворение оказываются топографически отдаленными друг от друга, первое осуществляется в костном мозге, второе - в основном в селезенке и лимфатических узлах.

Ткани внутренней среды млекопитающих и человека отличаются очень далеко заходящей дифференцированностью, вплоть до намечающейся раздельной камбиальности соединительной ткани и крови, а также появления кроветворных органов миелоидного и лимфоидного типа. У всех беспозво-

ночных животных (за небольшим исключением), обладающих весьма несовершенными кроветворными органами, как правило, все клеточные элементы внутренней среды - и молодые, и старые - содержатся в полостной жидкости или в гемолимфе. Большое филогенетическое значение имеют факты кроветворения непосредственно в кровяном русле. Так, у круглоротых, рыб, амфибий и даже рептилий в кровяном русле наблюдаются и молодые лейкоциты, и митотическое их размножение; постоянно присутствуют в крови полихроматофильные эритробласты и фигуры их митотического размножения. У большинства позвоночных животных (круглоротые, рыбы, амфибии, рептилии и в значительной части птицы) нет резкого разграничения очагов кроветворения на миелоидные и лимфоидные. Кроветворные участки (за исключением эритропоэтических) имеют очень диффузное распространение.

У таких высокоорганизованных животных, как птицы, кроветворные органы постоянно встречаются даже в коже. Местом образования эритроцитов у низших позвоночных животных (рыбы, хвостатые амфибии, рептилии) является селезенка, где эритропоэз идет интраваскулярно. Но уже у бесхвостых амфибий и птиц селезенка утрачивает в значительной степени свои эритропоэтические свойства, хотя у птиц в ней продолжают возникать зернистые лейкоциты и лимфоидные элементы. У млекопитающих эритропоэз в селезенке полностью прекращается, и она выполняет функцию фагоцитоза по отношению к старым эритроцитам. Лейкоциты образуются повсеместно, и только у млекопитающих имеются лимфатические узлы, в которых концентрируется основная масса лимфоидной ткани, хотя отдельные ее скопления продолжают встречаться и в слизистых оболочках, где у низших позвоночных идет образование большинства незернистых лейкоцитов.

Следовательно, эволюция позвоночных сопровождается закономерным совершенствованием морфофункциональных особенностей системы крови; в ходе филогенеза появляются новые очаги гемопоэза, но при этом сохраняется и функциональная активность более древних центров кроветворения.

3. ФУНКЦИИ КРОВИ

Кровь выполняет многочисленные функции. Наиболее важными из них являются следующие.

1. Транспорт питательных веществ от пищеварительного тракта к тканям, к местам накопления (жировая ткань, печень) и от них.

2. Транспорт метаболитов (например, молочной кислоты от мышц к печени), который делает возможной метаболическую специализацию тканей.

3. Транспорт веществ, подлежащих экскреции из тканей к выделительным органам и из органов, где они образуются (например, мочевины - в печени), к почкам.

4. Транспорт газов (кислорода и двуокиси углерода) между дыхательными органами и тканями; запасание кислорода.

5. Транспорт гормонов (например, адреналина, вызывающего быструю реакцию, или гормона роста, вызывающего медленную реакцию).

6. Транспорт клеток, не выполняющих дыхательной функции (например, лейкоцитов у позвоночных; кровь насекомых не имеет отношения к дыханию, но она переносит кровяные клетки многих типов).

7. Перенос тепла из глуболежащих органов к поверхности для его рассеяния (что существенно для крупных животных с высокой интенсивностью обмена веществ).

8. Передача силы (например, для локомоции у дождевых червей; для разрыва кутикулы при линьке у ракообразных; для движения таких органов, как сифон двустворчатых моллюсков и т. п.; для разгибания ног у пауков; для ультрафильтрации в капиллярах почек).

9. Свертывание. Способность к свертыванию, присущая многим жидкостям, играющим роль крови или гемолимфы, служит для предотвращения потери крови.

10. Поддержание "внутренней среды", подходящей для клеток в отношении pH, ионного состава, питательных веществ и т.д.

Большую часть этих функций могла бы выполнять почти любая водная среда. Например, никакие особые свойства не нужны для переноса метаболитов или продуктов, подлежащих экскреции. Исключения составляют дыхательная и защитная функции, которые связаны с чрезвычайно сложными химическими особенностями крови. Остановимся на них более подробно.

3.1. Дыхательная функция крови

3.1.1. Типы и распространение дыхательных пигментов

У большинства животных, имеющих систему кровообращения, которая выполняет функцию переноса кислорода от дыхательной поверхности к тканям тела, обычно есть и пигмент - переносчик кислорода. Только у немногих животных кровь может переносить достаточное количество кислорода в растворенном состоянии без участия пигмента. Все пигменты-переносчики представляют собой металлоорганические комплексы. Большинство пигментов крови содержит железо, немногие - медь; известны пигменты и другого строения, но их дыхательная функция достоверно не установлена.

В циркулирующей жидкости современных животных с помощью спектроскопии идентифицированы дыхательные пигменты четырех групп: гемоглобины, хлорокруорины, гемоэритрины и гемоцианины.

Наибольшее распространение получили дыхательные пигменты группы **гемоглобина**. Они имеются даже у растений, в частности, корневые клубеньки *бобовых* содержат гемоглобин, который образуется только при симбиозе растения с бактериями. Гемоглобины обнаружены у беспозвоночных животных из типов Простейшие, Круглые черви, Плоские черви, Кольчатые черви, Членистоногие и Моллюски.

У простейших (*Paramecium*, *Tetrahimena*) и паразитических круглых червей (*Nematoda*) гемоглобин содержится в полостной жидкости в растворенном состоянии. У немуртин гемоглобин заключен в эритроцитах. Среди кольчатых червей (*Annelida*) он встречается у представителей всех классов, за исключением сипункулид, которые в ядерных эритроцитах содержат гемоэритрин. Членистоногие (*Arthropoda*) имеют растворенный в гемолимфе гемоглобин. К ним относятся многочисленные ракообразные, в первую очередь *Cladocera*, а также отдельные представители класса насекомых, такие как домовая муха - *Musca domestica*, личинки комаров-дергунов из семейства *Chironomidae*. Гемоглобин имеется у ряда моллюсков, главным образом двустворчатых из семейств *Arcidae*, *Astartidae*, *Carditidae*, *Donacidae*, *Glicemeridae*, *Salenidae* и *Telinidae*; у брюхоногих из семейств *Planorbidae*, *Camptoceridae* и, наконец, некоторых беспанцирных. Гемоглобин может быть локализованным в эритроцитах или быть растворенным в гемолимфе. Гемоглобин обнаружен у некоторых иглокожих. Кровь иглокожих, как и

насекомых, не выполняет дыхательной функции, а лишь доставляет питательные вещества к разным участкам тела. Дыхательную функцию выполняет полостная, или перивисцеральная, жидкость, поэтому в ней и находится гемоглобин, заключенный в эритроциты. У гемоглобинсодержащей офиуры эритроциты встречаются не во всей полостной жидкости, а только в жидкости амбулакральной системы, играющей существенную роль в дыхании животного. Большинство гемоглобинсодержащих беспозвоночных живут в условиях низкого содержания кислорода.

Таким образом, у беспозвоночных животных гемоглобин спорадически встречается у представителей нескольких типов; при этом виды, не имеющие гемоглобина, выживают, по-видимому, не хуже тех, у которых он есть. Некоторым беспозвоночным гемоглобин необходим для транспорта кислорода. У одних видов он участвует в переносе кислорода при атмосферном давлении (у кольчатых червей), у других он функционирует только при низких P_{O_2} (у мелких ракообразных). У некоторых форм гемоглобин обеспечивает запас кислорода на случай гипоксии (водные насекомые и их личинки), а есть виды, у которых гемоглобин служит источником гематина для нужд клетки (например, для созревания яиц у эндопаразитов, в том числе у аскарид). У нескольких видов беспозвоночных животных, имеющих гемоглобин, функция его не выяснена.

У большинства низших хордовых животных, в том числе у ланцетника, гемоглобина нет. У всех позвоночных животных имеется гемоглобин (Hb) в клетках крови - эритроцитах. Исключение составляют представители трех родов антарктических рыб и личинки угря, не имеющие гемоглобина.

Молекула гемоглобина состоит из нескольких мономеров, каждый из которых содержит один гем, соединенный с белком (глобином). Молекулярный вес мономера у позвоночных составляет около 16×10^3 . Гемоглобин крови высших позвоночных содержит 4 мономера (т.е. имеет молекулярный вес от 64 до 65×10^3). В гемоглобине беспозвоночных (его часто называют эритрокруорином) молекулярное соотношение гем: белок меньше единицы. В гемоглобине млекопитающих железо составляет 0,336%, а гем - 4% общей массы. Гем представляет собой протопорфирин, состоящий из 4 пиррольных колец с железом в центре. В норме железо находится в закисной форме. Существует много гемоглобинов, отличающихся у разных животных белковой частью (по величине, аминокислотному составу, заряду, растворимости и другим физическим свойствам), но имеющих одинаковый гем. У некоторых животных (млекопитающие - коза, кролик, овца, верблюд, человек; птицы - куры, утки, голуби; рептилии - живородящие змеи; амфи-

бии - лягушки; рыбы - колючая акула, скорпена) имеются структурные различия между Hb взрослой особи и плода. У эмбриона человека имеется эмбриональный (примитивный) гемоглобин - HbP, в пуповинной крови плода обнаружен фетальный гемоглобин - HbF, а в крови взрослого человека содержится адальтивный гемоглобин - HbA с примесью особой формы гемоглобина HbA₂, составляющей в норме 2,5% и возрастающей при патологических состояниях до 5%. Очевидно, у большинства животных, обладающих гемоглобином, этот пигмент представлен в крови одновременно несколькими формами.

В основе функции гемоглобина лежит обратимое присоединение кислорода к закисному железу (оксигенация) в зависимости от парциального давления кислорода (P_{O_2}). Кислородная емкость крови это наибольшее возможное содержание кислорода в оксигенированной крови. Содержание кислорода обычно выражают в объемных процентах или в молях кислорода на 1 литр цельной крови или эритроцитов.

Большинство дыхательных пигментов полностью насыщается при более низком парциальном давлении кислорода, чем P_{O_2} в воздухе на уровне моря (155 мм рт. ст.). У разных животных адаптивные различия между гемоглобинами проявляются прежде всего в величинах P_{O_2} , при которых происходит отдача и присоединение кислорода. От этих величин зависит диапазон P_{O_2} , в котором данный пигмент может эффективно функционировать. Гемоглобины разных животных сильно различаются по своему сродству к кислороду, а кровь - по содержанию кислорода при полном насыщении. Парциальное давление, при котором происходит отдача кислорода, определяет верхнюю границу величин P_{O_2} в тканях и нижнюю границу P_{O_2} во внешней среде, при которых гемоглобин еще может функционировать.

Процесс связывания и освобождения O_2 или CO_2 гемоглобином состоит из четырех этапов и сопровождается конформационными изменениями гемоглобина, кинетика этого процесса очень сложна. Сродство гемоглобинов к кислороду отличается у разных животных и изменяется под воздействием различных факторов. Мерой сродства служит парциальное давление кислорода при 50% насыщении (P_{50}). Когда в кровь позвоночного поступает углекислота (или молочная кислота), сродство гемоглобина к кислороду падает, что облегчает отдачу кислорода. Наоборот, в легких или жабрах по мере отдачи углекислого газа поглощение кислорода гемоглобином растет. Это явление называется *прямым эффектом Бора*. Количественной мерой эффекта Бора служит изменение величины P_{50} на единицу рН. У крупных животных

эффект Бора обычно выражен слабее, чем у мелких. У тех млекопитающих, которым свойственны быстрые движения (мышь, кошка), величины P_{50} обычно выше, чем у медлительных и спокойных животных. У обитателей нор P_{50} ниже, чем у млекопитающих, живущих на открытой местности или на деревьях. Как глубоководные ныряльщики, так и обитатели больших высот имеют гемоглобин с высоким сродством к O_2 .

У многих млекопитающих (кроме зимне спящих) насыщение гемоглобина кислородом и эффект Бора зависят от температуры. У птиц, как правило, для полного насыщения гемоглобином, нужны более высокие парциальные давления кислорода, чем для пигмента млекопитающих. В ряду амфибий эффект Бора оказывается наименьшим у водных форм, а у черепах найдена обратная зависимость: у водных обитателей эффект Бора выражен сильнее, чем у наземных. У разных рыб на сродство гемоглобинов к кислороду весьма различное влияние оказывают CO_2 и температура. Как правило, рыбы, живущие в стоячей воде, имеют низкие значения P_{50} и эффект Бора может быть значителен. У рыб с высоким P_{50} увеличение напряжения CO_2 даже в небольших пределах (с 2 до 10 мм рт. ст.) может резко снижать сродство гемоглобинов к O_2 , так, что рыба начинает задыхаться даже при избытке кислорода: углекислота, способствуя отдаче кислорода тканям, препятствует насыщению гемоглобина кислородом в жабрах. Незначительное повышение уровня CO_2 может заставить рыбу, имеющую низкое сродство гемоглобина к кислороду, переходить в воды с его высоким содержанием. Из крови некоторых рыб были выделены по две и более форм гемоглобинов, имеющих различные значения P_{50} и эффекта Бора (японский угорь). Наряду с эффектом Бора существует обратный эффект - облегчение отдачи CO_2 кровью при оксигенации и поглощение CO_2 в тканях при дезоксигенации гемоглобина - *эффект Холдена*. При подкислении может уменьшаться не только сродство к кислороду, измеряемое величиной P_{50} , но и максимальное насыщение при больших парциальных давлениях O_2 . Такое снижение верхнего уровня насыщения особенно выражено в крови многих рыб. Это явление - *эффект Рута*, в присутствии CO_2 наступает быстрее, чем в присутствии эквивалентного количества молочной кислоты. У озерной форели эффект Рута весьма значителен, а у прилипалы его нет вовсе. У двоякодышащих рыб и обитающих в заболоченных прудах эффект Рута выражен слабо. У акулы эффекты Бора, Рута и Холдена отсутствуют, и буферная емкость крови невелика. У миксин эффект Бора тоже нет, а у миноги он выражен весьма значительно.

При воздействии сильных окислителей железо может переходить в окисную форму, в результате чего образуется метгемоглобин, который уже не способен обратимо связывать кислород. Таким образом, CO_2 и температура оказывают весьма различное влияние на сродство гемоглобинов к кислороду у животных, обитающих в разных экологических условиях. Сродство к кислороду меняется и в процессе онтогенеза. У млекопитающих, некоторых змей и хрящевых рыб разница в сродстве к кислороду между гемоглобинами плода и взрослой особи служит примером облегчения транспорта кислорода, а у птиц и лягушек это может быть связано с переходом от эмбриональной жизни в водной среде к наземному образу жизни и дыханию воздухом у взрослых организмов.

Гемоцианин. После гемоглобина наибольшее значение, судя по его распространенности, имеет медьсодержащий пигмент гемоцианин. Он найден у моллюсков (боконервных, головоногих, некоторых брюхоногих) и у членистоногих (ракообразных, мечехвостов и некоторых паукообразных), причем у моллюсков гемоцианины более разнотипны, чем у членистоногих. В целом гемоцианины членистоногих и моллюсков различаются по своим физическим свойствам. Гемоцианин представляет собой купропротеид без порфириновой группы, т.е. медь не входит в состав простетической группы, а связана непосредственно с белком. Гемоцианин всегда растворен в плазме. Все гемоцианины обладают способностью обратимо связывать кислород по одной молекуле кислорода на два атома меди. В окси-форме гемоцианин имеет голубой цвет и дает интенсивные полосы поглощения, а в дезокси-форме - бесцветен. У головоногих моллюсков перенос кислорода в основном осуществляется гемоцианином; резерв кислорода в крови крайне мал. Связывание кислорода гемоцианином зависит от P_{O_2} в окружающей среде, pH, температуры и двухвалентных катионов (особенно магния). У улиток обнаружены две молекулярные разновидности гемоцианина, различающиеся по диссоциации в 1 М NaCl, но сходные по своим функциональным свойствам. В физиологическом диапазоне pH одна из форм гемоцианина обнаруживает небольшой прямой эффект Бора, а другая - обратный, возможно также, что первая форма гемоцианина лучше функционирует при высоких концентрациях углекислоты, а вторая - при низких.

Некоторые брюхоногие моллюски используют гемоцианин для переноса кислорода кровью, но в некоторых мышцах содержат миоглобин, особенно в мышцах радулы; поскольку сродство миоглобина к кислороду выше, чем у гемоцианина, мышечный пигмент, видимо, облегчает (как и у позвоночных) диффузию кислорода. Изучение свойств гемоцианина у рако-

образных показало, что у омара гемоцианин составляет 88,2% белков крови. В крови, прошедшей через жабры, гемоцианин насыщен кислородом на 49%, а в притекающей к жабрам крови - на 20%. У речного рака значение P_{50} максимально при pH 7 и уменьшается при изменении pH как в кислую, так и в щелочную стороны; при увеличении температуры воды с 15 до 25⁰C P_{50} возрастает в полтора раза. У многих ракообразных кровь перикарда далека от насыщения, хотя кислорода, связанного с гемоцианином, намного больше, чем растворенного. При этом достоверно показано, что пигмент работает как переносчик. Все гемоцианины у ракообразных обладают обратным эффектом Бора, значение которого неясно, возможно, он облегчает извлечение кислорода из воды, насыщенной CO₂. Вероятно также, что многие животные с малоподвижным образом жизни (особенно брюхоногие моллюски), обладающие гемоцианином, могли бы обходиться и без него.

Еще в 1669 г. на голубой цвет крови некоторых беспозвоночных обратил внимание *Сваммердам*. Название "гемоцианин" стало употребляться в литературе с 1878 г. в работах *L. Frederico*. Он впервые провел аналогию между гемоглобином и гемоцианином и утверждал, что гемоцианин способен связывать кислород, превращаясь в интенсивно голубой оксигемоцианин. Таким образом, гемоцианины встречаются у представителей двух типов беспозвоночных животных - у Моллюсков и Членистоногих. Среди моллюсков гемоцианин известен у всех головоногих и многих брюхоногих, в основном легочных моллюсков. Среди членистоногих гемоцианины встречаются у ракообразных (десятиногие и равноногие раки, бокоплавы и раки-богомолы), причем наиболее детально исследованы гемоцианины самых крупных ракообразных - десятиногих раков. У паукообразных гемоцианин распространен в отрядах скорпионов и пауков. В классе меростомовых - древнейших морских животных - гемоцианин свойствен сохранившемуся донные представителю отряда Xiphosura - мечехвосту (*Limulus polyphemus*). Предполагается, что и вымершие меростомовые содержали гемоцианин. У насекомых гемоцианины до настоящего времени не обнаружены. Представления о гемоцианинах еще очень ограничены. Неясны химическая природа и структура молекулы дыхательного белка, его синтез и ряд других важных вопросов, без знания которых трудно установить какую-либо закономерность в распространении гемоцианина и понять причины его появления только в двух типах животных, да и то далеко не у всех представителей этих типов.

Физиологические функции и свойства гемоцианина изучены достаточно полно.

Первой и одной из важнейших функций гемоцианина, как и гемоглобина, является его способность обратимо соединяться с молекулярным кислородом, т.е. *дыхательная функция*. По способности связывать кислород гемоцианин менее эффективен, чем гемоглобин. Одна молекула кислорода вступает в соединение с двумя атомами меди, поэтому 1 г гемоцианина может связать в 3 - 5 раз меньше кислорода. Кислородная емкость гемолимфы, содержащей гемоцианин, невелика. Среди моллюсков она изменяется в пределах от 1,2 до 4,5 об.%; у членистоногих - от 0,7 до 3,1 об.%. Наивысшие показатели характерны для наиболее активных беспозвоночных из типа Моллюски - головоногих моллюсков, а из типа Членистоногие - десятиногих раков. У некоторых панцирных моллюсков анализы гемолимфы показывают отсутствие насыщения гемоцианина кислородом, и функционирование дыхательного белка в качестве переносчика кислорода вообще ставится под сомнение. Гемоцианины обладают сравнительно низким сродством к кислороду. Минимальное значение P_{50} гемоцианинов равно 3,5 - 5,0 мм рт. ст., тогда как максимальные величины достигают 30 мм рт. ст. Гемоцианины требуют для своего полунасыщения во много раз более высокого напряжения кислорода по сравнению с гемоглобинами. Величина сродства гемоцианина к кислороду зависит от pH окружающей среды и ее температуры. Повышение температуры среды сдвигает кривую кислородного равновесия гемоцианина вправо. Под влиянием pH может изменяться даже форма кривой диссоциации оксигемоцианина.

Вторая важная функция гемоцианина - *буферное действие*. Гемоцианин членистоногих и моллюсков является наиболее важным, если не единственным протеином гемолимфы. Многие морские беспозвоночные способны связывать большие количества углекислоты благодаря наличию дыхательного белка. Гемоцианины, имея белковую природу, могут поддерживать постоянство pH внутренней среды, связывая углекислоту и другие кислоты. Считают, что гемоцианин мечехвоста, а возможно, и других беспозвоночных отвечает за всю забуференность крови. Установлено, что грамм гемоцианина по своему буферному действию не ниже, чем грамм гемоглобина.

Третья функция гемоцианина - *питательная*. Высказываются соображения, что гемоцианин может функционировать в качестве потенциального источника питательных веществ, поскольку во время голодания животного его уровень в гемолимфе значительно снижается. Гемоцианин может также служить источником питательных веществ в период быстрого роста тканей, происходящего следом за линькой некоторых членистоногих.

Четвертой функцией гемоцианина является его участие в регуляции коллоидно-осмотического давления гемолимфы. Он считается основным веществом, поддерживающим онкотическое давление в гемолимфе. Выполнению этой функции способствует высокомолекулярная структура дыхательного белка. Молекулярный вес гемоцианинов исключительно высок и достигает в некоторых случаях 9 млн. Молекулы гемоцианинов могут достигать гигантских размеров. Их диаметр, измеренный с помощью электронного микроскопа, у разных животных колеблется от 8 до 17 мкм. По молекулярному размеру гемоцианины уступают только вирусам. Вероятно, величина молекулярного веса различных гемоцианинов тесно связана с экологией гемоцианинсодержащих животных и носит адаптивный характер.

Форма молекул гемоцианина и их параметры у разных животных разнообразны. Так, у паука *Avicularia metallica* молекулы гемоцианина имеют форму квадратов со стороной 90 А или прямоугольников и шестиугольников с диагональю 145 А. Молекулы гемоцианина *Limulus* и *Ostorus* - округлой или прямоугольной формы, при этом средний диаметр круга равен 240 - 350 А, а величина сторон прямоугольника - 210 x 240 и 170 x 350 А соответственно. У некоторых ракообразных молекулы гемоцианина также имеют округлую или прямоугольную форму с определенной внутренней структурой, состоящей из 6, 9, 12 и более рядов.

Гемоцианины моллюсков и членистоногих отличаются не только молекулярным весом, но и рядом физико-химических свойств: диализом, кристаллизацией, спектром поглощения, характером биуретовой реакции, степенью ядовитости при инъекции млекопитающим и т.д. Для членистоногих характерно более высокое содержание азота в пигменте и меньшая концентрация меди, составляющая у ракообразных и меростомовых только 0,17%, в то время как гемоцианин моллюсков содержит меди в 1,5 раза больше - до 0,24% от сухого веса. Гемоцианины характеризуются типичным спектром поглощения. В видимой части спектра имеется одна полоса поглощения, расположенная у разных видов животных в пределах 550 - 600 мкм. В ультрафиолетовой части спектра существуют две полосы поглощения при 278 и 346 мкм, причем считается, что первая полоса обусловлена белковой частью молекулы, а вторая - протетической группой.

Существует широкое межвидовое разнообразие. Методы электрофореза и хроматографии позволили выявить и внутривидовые различия гемоцианинов. Так, показано, что в гемоцианине *Helix* существуют два типа молекул. У каракатицы в период активного питания выявляется 5 фракций гемоцианина, а по мере роста моллюска число фракций уменьшается.

Как уже указывалось, в настоящее время нет еще четкого представления о химической структуре гемоцианинов. Особый интерес вызывает химическая природа простетической группы, содержащей медь. Высказывалось представление, что медь находится не в стабильном органическом соединении, подобно железу в гемоглобине, а в виде альбумината меди. Однако позже было установлено, что простетическая группа гемоцианина является сложной медной солью неизвестного соединения серы и полипептида, содержащего по одной молекуле лейцина и тирозина и три молекулы серина. Некоторые гемоцианины образуют соединения с углеводами, содержание которых может достигать 9%. Содержание меди в гемолимфе беспозвоночных животных варьируется от 1,4 до 23,7 мг%, что соответствует концентрациям гемоцианина 0,6 - 9,5 г%. В количественном отношении резкой разницы между гемоцианинами моллюсков и членистоногих не наблюдается. Наибольшая концентрация гемоцианина отмечается у головоногих моллюсков. В отдельных случаях она достигает 11,7 г%. Количественное содержание гемоцианина изменчиво на разных стадиях жизненного цикла, так в процессе линьки уровень гемоцианина может увеличиваться в 10 раз. Количество гемоцианина уменьшается в процессе голодания. Сведения о половых различиях по содержанию гемоцианина практически отсутствуют: известно лишь, что у голубого краба самки имеют большую концентрацию гемоцианина, чем самцы.

Хлорокруорин найден в плазме представителей 4-х семейств многощетинковых кольчатых червей. Этот пигмент в разбавленном растворе имеет зеленый цвет. Он содержит железопорфирин, отличающийся от гема тем, что в одном из пиррольных колец винильный радикал замещен формильным. По аминокислотному составу хлорокруорин сходен с гемоглобинами беспозвоночных животных. Это близкое сходство с гемоглобином позволяет объяснить тот факт, что в крови некоторых червей содержатся оба пигмента, а иногда в пределах одного рода у одних видов имеется хлорокруорин, у других - гемоглобин. В хлорокруорине, как и в гемоглобине, к одному атому железа присоединяются два атома кислорода. Хлорокруорин всегда растворен в плазме.

Несмотря на значительно большие размеры молекулы, хлорокруорин сходен с гемоглобином по функциональным свойствам. Кислородная емкость крови, содержащей хлорокруорин, весьма велика (9,1 мл O₂ на 100 мл). Сродство пигмента к CO₂ выше, чем у любого гемоглобина. Потребление кислорода червями-сабеллидами, у которых переносчиком его служит хлорокруорин, подавляется окисью углерода на всем диапазоне

концентраций O_2 . Кровь серпулид содержит как гемоглобин, так и хлорокруорин; оба пигмента дезоксигенируются одновременно. У некоторых червей в крови находится хлорокруорин, а в мышцах - гемоглобин; последний, вероятно, облегчает диффузию кислорода от хлорокруорина, обладающего низким сродством к кислороду. В целом можно считать, что хлорокруорин приспособлен для переноса кислорода при высоких уровнях $P O_2$.

Гемоэритрин. Этот железосодержащий пигмент найден у полихет, сипункулид и некоторых приапулид. Этот фиолетовый пигмент содержит примерно в три раза больше железа, чем гемоглобин; порфирина здесь нет, и железо связано непосредственно с белком. Гемоэритрины находятся в особых клетках крови в двух формах - в виде мономера и октомера. При обычной высокой концентрации пигмента в кровяных тельцах большая часть его находится в форме октомера.

Позвоночным животным свойственно единственное сочетание дыхательных пигментов - гемоглобина крови и миоглобина. У беспозвоночных отмечается очень большое сочетание различных дыхательных пигментов. Самые распространенные из них представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распространение дыхательных пигментов у разных животных

Пигмент	Характеристика	Молекулярный вес	У каких животных встречается
1	2	3	4
Гемоцианин	Медьсодержащий белок, находится в растворе	300000 – 9000000	<i>Моллюски:</i> хитоны, головоногие, переднежаберные и легочные брюхоногие, но не пластинчатожаберные <i>Членистоногие:</i> крабы, омары <i>Паукообразные:</i> <i>Limulus Euscorpius</i>
Гемоэритрин	Железосодержащий белок непорфириновой структуры, всегда находится внутри клеток	108000	<i>Сипункулиды:</i> все исследованные виды <i>Полихеты:</i> <i>Magelona</i> <i>Приапулиды:</i> <i>Halicryptus Priapulul</i> <i>Плеченогие:</i> <i>Lingula</i>
Хлорокруорин	Железосодержащий белок, находящийся в растворе	2750000	Четыре семейства полихет: <i>Sabellidae</i> , <i>Serpulidae</i> , <i>Chlorhaemidae</i> , <i>Amphateridae</i> Одна лишь простетическая группа имеется у морских звезд (<i>Luidia</i> , <i>Astropecten</i>)

Гемоглобин	Железосодержащий белок, находится в растворе или внутри клеток; наиболее широко распространенный пигмент	17000 – 3000000	<p><i>Позвоночные</i>: почти все, за исключением лептоцефалид (личинки угрей) и некоторых антарктических рыб (<i>Chaenichthys</i>)</p> <p><i>Иглокожие</i>: голотурии</p> <p><i>Моллюски</i>: <i>Planorbis</i>, <i>Tivela</i></p> <p><i>Членистоногие</i>: насекомые (<i>Chironomus</i>, <i>Gastrophilus</i>); ракообразные: <i>Daphnia</i>, <i>Artemia</i></p> <p><i>Кольчатые черви</i>: <i>Limbricus</i>, <i>Tubifex</i>, <i>Arenicola</i>, <i>Spirorbis</i> (у некоторых видов имеется гемоглобин, у некоторых - хлорокруорин, другие не имеют в крови пигментов), <i>Serpula</i> (и гемоглобин, и хлорокруорин)</p> <p><i>Нематоды</i>: <i>Ascaris</i></p> <p><i>Плоские черви</i>: паразитические сосальщики</p> <p><i>Простейшие</i>: <i>Paramecium</i>, <i>Tetrahymena</i></p> <p><i>Растения</i>: дрожжи, <i>Neurospora</i>, корневые клубеньки бобовых растений (клевера, люцерны)</p>
------------	--	-----------------	--

У одного и того же животного могут одновременно функционировать 2 или 3 формы дыхательного белка крови. Известен целый ряд полихет, которые содержат один гемоглобин в растворенном состоянии в циркулирующей крови, а другой гемоглобин - в эритроцитах целомической жидкости. Данные о локализации наиболее обычных дыхательных пигментов в клетках или плазме крови приведены в табл. 2.

Таблица 2

**Молекулярные веса и локализация (в клетках или в плазме крови)
дыхательных пигментов у различных животных**

1	В клетках		В плазме	
	Животные	Молекулярный вес	Животные	Молекулярный вес
2	3	4	5	
Гемоглобин	Млекопитающие	68000*	Олигохеты	
	Птицы	68000*	Lumbricus	2946000
	Рыбы	68000*	Полихеты	
	Круглоротые		Arenicola	3000000
	Lampetra	19100	Serpula	3000000
	Мухи	23100	Моллюски	
	Полихеты		Planorbis	1539000
	Notomastus	36000	Насекомые	
	Иглокожие		Chironomus	31000
	Thyone	23600		
	Моллюски			
	Arca	33600		
	Насекомые			
Gastrophilus	34000			
Хлорокруорин			Полихеты	3400000
			Spirographis	
Гемоэритрин	Sipunculus	66000		
	Phascolosoma	120000		
Гемоцианин			Моллюски	6680000
			Helix (Головоногие)	
			Rossia	3316000
			Octopus	2785000
			Eledone	2791000
			Членистоногие	
			Limulus (Ракообразные)	1300000
			Pandalus	397000
			Palinurus	447000
			Nephrops	12000

* Мол. вес мышечного гемоглобина (миоглобина) равен 17 000.

У других полихет в крови растворены даже разные по своей химической природе дыхательные пигменты - гемоглобин и хлорокруорин, причем у более молодых особей содержится больше гемоглобина, тогда как у более старых - больше хлорокруорина. Многие беспозвоночные обладают бесцветной кровью или гемолимфой и совсем не имеют в ней дыхательных пигментов, в то время как определенные их ткани - мышечная (например, аддукторная или сердечная у двустворчатых моллюсков) или нервная содержат гемоглобин. Различные дыхательные белки у одного животного обладают резко отличительными свойствами. Так, целомический гемоглобин многих полихет имеет обратный эффект Бора, а клеточный и васкулярный гемоглобин характеризуется прямым эффектом Бора. Гемоглобины других полихет, содержащиеся в мышцах, в эритроцитах целомической жидкости и в крови, отличаются электрофоретически, по молекулярному весу, скорости денатурации и кислородной емкости. Васкулярные и целомические гемоэритрины сипункулид различаются электрофоретической подвижностью, скоростью оксигенации и другими физико-химическими свойствами. Мышечный гемоглобин некоторых брюхоногих и панцирных моллюсков отличается от гемоцианина их гемолимфы величиной сродства к кислороду.

Аналогичная разница обнаружена между миоглобином и целомическим гемоглобином некоторых полихет. До настоящего времени не выяснены причины, вызвавшие появление у беспозвоночных животных те или иные сочетания дыхательных пигментов. Различия самой природы и свойств дыхательных белков, присущих одному и тому же животному, само разнообразие дыхательных белков и их сочетаний свидетельствуют о целом комплексе сложнейших адаптаций к многообразным условиям внешней среды и прежде всего - к условиям обеспечения организма кислородом.

Таким образом, все позвоночные животные, за малым исключением, содержат в крови только гемоглобин, который обязательно находится в эритроцитах. Исключения составляют ланцетник, личинки угря и некоторые виды антарктических рыб из семейства Белокровные рыбы, имеющие бесцветную кровь, не содержащую эритроцитов. Беспозвоночные животные характеризуются разнообразием химической природы и формы локализации дыхательных белков. Многие животные (солнечники, радиолярии, гидры, полипы, медузы и оболочники) свободно обходятся без дыхательных пигментов. Они, как правило, имеют низкий метаболизм, малые размеры тела, а места их обитания отличаются благоприятным кислородным режимом. Без дыхательных пигментов существуют и беспозвоночные животные,

имеющие крупные размеры: многие иглокожие, некоторые черви, моллюски (тридакны, мидии, устрицы, беззубки), причем, в местах обитания некоторых из них возможен дефицит кислорода.

Одной из известных форм адаптаций к недостатку кислорода в воде и получению дополнительного кислорода из окружающей среды у животных, лишенных дыхательного пигмента (некоторые амебы, солнечники, радиоларии, гидроидные полипы, актинии, медузы и турбеллярии) является симбиоз с одноклеточными зелеными (зоохлореллами) или желтыми (зооксантеллами) водорослями. Эти водоросли выделяют в процессе фотосинтеза кислород и тем самым облегчают дыхание животных. Подобный механизм адаптации к недостатку кислорода свойствен не только мелким животным, но и имеющим гигантские размеры. Так, для моллюсков, размер которых достигает 1/4 метра, более характерен симбиоз с зооксантеллами. Некоторые моллюски приспособились к получению добавочного кислорода за счет симбиоза с высшими зелеными водорослями, например, высшая зеленая водоросль кладофора является симбионтом некоторых двустворчатых моллюсков, обитающих в песке прибрежной зоны Черного моря.

Наиболее широкое распространение в животном царстве имеет гемоглобин. В отличие от других дыхательных белков - гемоцианина, гемэритрина и хлорокруорина, которым свойственна какая-то одна форма локализации, гемоглобин беспозвоночных животных может концентрироваться в разных формах. Он может содержаться в эритроцитах, в растворах гемолимфы или крови, а также в определенных клетках или тканях, причем одно животное может иметь гемоглобин сразу в нескольких формах. Встречаются беспозвоночные (некоторые полихеты), у которых в наличии все три формы гемоглобина - в эритроцитах целомической жидкости, в растворе крови и в мускулатуре стенок тела.

Анализ распространения гемоглобина среди беспозвоночных животных представляет большую сложность. Существует много необъяснимых фактов. Например, моллюски *Solen legumen* и *Pectunculus glycimereis* содержат в гемолимфе гемоглобин, тогда как *Solen ensis* и *Pectunculus bimaculatus* им не обладают; у серпулид рода *Spirogorbis*, но у разных видов могут содержаться гемоглобин или хлорокруорин, либо вовсе отсутствует дыхательный белок. Многие исследователи пытались найти объяснение возникновению гемоглобина у некоторых беспозвоночных в связи с условиями обитания, в первую очередь в связи с условиями дыхания. И только в тех случаях, когда для окружающей среды было характерно малое содержание кислорода, это объяснение было убедительным. Но в большинстве случаев наличие гемо-

глобина у животных бывает трудно увязать с экологическими факторами, особенно тогда, когда в равных условиях наряду с гемоглобинсодержащими встречаются гемоцианинсодержащие животные, а также организмы, вовсе лишенные дыхательного пигмента. В мелких пресных водоемах часто можно встретить обитающих вместе *Planorbis corneus* и *Hirudo medicinalis*, имеющих гемоглобин, и гемоцианинсодержащих *Viviparus viviparus* и *Limnea stagnalis*, а также моллюсков, не имеющих дыхательных белков, представителей родов *Spherium*, *Anadonta* и *Unio*, личинок ручейников, стрекоз и водных жуков. Все эти животные, по-разному приспособленные к обеспечению кислородом, одинаково благополучно переживают неустойчивые кислородные условия, свойственные стоячим водоемам. Следовательно, гемоглобин - не единственное средство для извлечения кислорода, содержащегося в воде в малых количествах.

Есть мнение, что максимальное количество гемоглобинсодержащих организмов насчитывают пресные воды, тогда как морские - гораздо меньшее (*Скадовский, 1955*). Причиной тому считают резкую неустойчивость кислородного режима в пресных водоемах в противовес равномерным благоприятным условиям в морях. Такой довод кажется обоснованным: организмы, содержащие гемоглобин, как известно, в основном донные животные. В местах их обитания, будь то море или пресные водоемы, они в одинаковой мере испытывают недостаток или даже полное отсутствие кислорода. В настоящее время распространение гемоглобинов среди беспозвоночных животных еще не настолько хорошо изучено, чтобы можно было делать вывод о преобладании гемоглобинсодержащих животных в водоемах того или иного типа.

Если анализировать распространение гемоглобинов и гемоцианинов в зависимости от систематического положения беспозвоночных, то здесь не обнаруживается какой-либо закономерности, поскольку нет однородности в наличии того или иного дыхательного пигмента не только в пределах типа, но даже одного класса. Примером тому могут служить моллюски из класса *Gastropoda*, отличающиеся разнообразием дыхательных пигментов - наличием гемоглобина, гемоцианина - или полным их отсутствием. Нет закономерности в распространении дыхательных пигментов и в зависимости от наземного или водного образа жизни беспозвоночных. Наземные животные, подобно водным, могут содержать в крови гемоглобин (почвенные черви) или гемоцианин (виноградная улитка, слизни, многоножки, пауки, скорпионы). Иной раз бывает невозможно понять, почему животное обладает именно этим, а не иным дыхательным белком. В частности, трудно объяснить,

почему в гемолимфе легочного моллюска *Planorbis corneus* возник гемоглобин, тогда как для обитающего вместе с ним *Limnea stagnalis* из того же рода характерен гемоцианин. Скорее всего, причину возникновения у животного того или иного дыхательного белка следует искать в далеком прошлом, в существовавших когда-то ранее экологических условиях.

3.1.2. Тканевые гемоглобины

У многих животных помимо дыхательных пигментов полостной жидкости, гемолимфы или крови имеется дополнительный дыхательный пигмент в различных тканях, способствующий обеспечению организма кислородом - тканевой гемоглобин. Он концентрируется, как правило, не во всех, а только в определенных тканях, чаще всего в мышечных, и придает им характерный розовый или красный цвет. Физиологическая роль тканевого гемоглобина исключительно важна. Об этом свидетельствует то обстоятельство, что он локализован даже в тканях тех животных, кровь и гемолимфа которых не содержат дыхательных пигментов. Например, у кольчатого червя *Aphrodite aculeata* кровь и целомическая жидкость совершенно бесцветны, но мускулатура глотки и нервные ганглии - красного цвета из-за присутствия в них гемоглобина. У некоторых двустворчатых моллюсков, гемолимфа бесцветна, но в области сердца или аддукторного мускула содержатся красные гемоглобинсодержащие комплексы. Из позвоночных животных примером могут служить антарктические рыбы из семейства Белокровные рыбы, обладающие бесцветной кровью, но содержащие гемоглобин в артериальной луковице сердца и в мышцах, поддерживающих плавники. Тканевые гемоглобины нередко встречаются у низших и высших червей. У паразитических форм они локализуются, чаще всего, в мускулатуре стенок тела, в кутикуле и гиподермальных тяжах. У свободноживущих нематод и некоторых кольчатых червей гемоглобином бывают богаты мускулы глотки и кишечника. У некоторых немертин и кольцецов гемоглобин имеется в нервных ганглиях и тяжах, а также в мускульных лентах, окружающих нервные тяжи. В отдельных случаях тканевой гемоглобин содержат мышцы матки и копулятивного органа (*Eporplus* sp.). Тканевые гемоглобины характерны и для многих моллюсков, главным образом брюхоногих, затем - двустворчатых и панцирных. У головоногих моллюсков тканевые дыхательные белки не обнаружены. У брюхоногих и панцирных гемоглобин концентрируется в основном в мускулатуре радулярного аппарата, у брюхоногих, кроме того, - в мышцах желудка, в нервной ткани, изредка - в мышцах сердца и нефридиях. У двустворчатых локализация гемоглобина

несколько иная: прежде всего - в замыкательных мышцах раковины - аддукторах, реже - в мышце сердца, в нервной ткани, совсем редко гемоглобин встречается в ткани жабр и мантии.

Меньше всего сведений о распространении тканевых гемоглобинов у членистоногих. Среди представителей ракообразных гемоглобин найден у дафний в антенных мускулах, в нервной ткани, в мускулатуре стенок кишечника. У насекомых гемоглобин известен в трахеальных клетках водяного клопа - гладыша, в дополнительной генитальной железе клопа-гребляка, в нервной ткани личинки комара *Chironomus* sp., в мышечной ткани, гиподерме и жировых клетках личинок желудочного овода-крючка. Анализ данных о распространении тканевого гемоглобина у беспозвоночных животных позволяет заключить, что он концентрируется в наиболее активных мышечных комплексах. Например, у червей самой деятельной является мускулатура тела, обеспечивающая типичное движение. У многих высших червей значительную работу выполняют также мышцы глотки. У одних, как у хищной морской мыши *Aphrodite aculeata*, с помощью мускулистой глотки, вооруженной челюстями, происходит захват добычи - рачков, моллюсков, гидроидов. У других, закапывающихся форм, как у эхиуры, благодаря сокращениям глоточной мускулатуры происходит захват грунта и проталкивание его к кишечнику, что способствует зарыванию червя в нору. Во всех перечисленных случаях мышцы червей содержат гемоглобин. У брюхоногих и панцирных моллюсков очень активной является мускулатура радулярного аппарата, хорошо развитая как у фитофагов, так и у хищников. Растительные моллюски (морской заяц *Aplisia*), детритофаги (улитки *Strombus* и *Vermetus*), хищники (верша - *Nassa*, тетис *Tethys*, морской зуб - *Dentalium*, устричное сверло - *Urosalpinx* и натика - *Natica*) - все эти и им подобные моллюски в глоточно-радулярной мускулатуре имеют миоглобин. Наличие гемоглобина в аддукторных мышцах некоторых двустворчатых моллюсков, обитающих в прибрежной океанической зоне, очевидно, связано с постоянно выполняемой этими мышцами работой по поддержанию в закрытом положении створок раковины во время прилива. Гемоглобин свойствен не только наиболее активным тканям, но и тем из них, которые либо ответственны за дыхание (жаберная ткань моллюсков, трахеальная ткань насекомых), либо остро нуждаются в достаточном снабжении кислородом (нервная ткань).

Особо следует остановиться на локализации гемоглобина в яйцах беспозвоночных животных. К сожалению, этот интересный вопрос почти не изучен. Известно, что гемоглобин содержится в яйцах редких представите-

лей трех типов: Круглых червей, Кольчатых червей и Членистоногих. Места обитания указанных животных, как правило, отличаются низкой или неустойчивой концентрацией кислорода, а их кровь или гемолимфа в качестве дыхательного белка содержит гемоглобин. Исключение составляют паразитические насекомые, не содержащие гемоглобина, но являющиеся кровососущими формами. Интересно заметить, что дыхательный пигмент, но гемоциальной природы был обнаружен в содержимом яиц гемоцианинсодержащих десятиногих раков, например у травяного краба (*Carcinus maenus*), у китайского мохнаторукого краба (*Eriocheir sinensis*) и у краба-плавунца (*Portunus holsatus*). Ограниченные данные по тканевым гемоглобинам скорее свидетельствуют об их малой изученности, чем о редком нахождении у беспозвоночных животных. Из позвоночных животных только японская жаба имеет эмбриональный гемоглобин в яйцах. Что касается характера распространения мышечного гемоглобина у различных представителей позвоночных животных, то здесь еще много неясностей. Известно, что мышечный гемоглобин не является пигментом, свойственным всем мышцам. Более того, при обязательном наличии гемоглобина в крови всех позвоночных миоглобин встречается только у некоторых групп животных, в первую очередь у птиц и млекопитающих. Установлено, что у отдельных представителей рыб мышечный гемоглобин локализуется в отдельных, особо деятельных группах мышц. Например, в мышцах спинного плавника морского конька, в мышцах боковой линии карпа, пелаמידы, тунца, в мышцах, приводящих в движение жаберную крышку и ротовую трубку осетровых рыб. Амфибии, по-видимому, занимают особое место вследствие своеобразия их биологии и экологии. Считают, что мышцы и другие ткани лягушки полностью лишены гемоглобина, но имеют высокую концентрацию цитохрома. У рептилий некоторые мышцы содержат миоглобин: значительное его количество обнаружено в ножных мышцах черепах и в челюстных мышцах безногой ящерицы (желтопузика).

У птиц наивысшая концентрация миоглобина отмечается в мышцах мускулистого желудка, большой грудной мышце и в сердце.

У млекопитающих, как правило, наивысшая концентрация мышечного гемоглобина свойственна мышцам сердца, диафрагмы, жевательным мышцам, а у прыгающих животных (заяц, кролик) - полусухожильной мышце. Рекордсменами по содержанию мышечного гемоглобина среди позвоночных животных являются водные млекопитающие, а среди них - тюлень и дельфин, в мышцах которых концентрация миоглобина достигает 7 715 и 3 600 мг% соответственно. Высоким содержанием миоглобина отличаются

также мышцы водоплавающих птиц (баклан, нырок красноголовый и др.). Но во всех случаях концентрация мышечного гемоглобина ниже концентрации гемоглобина крови, например, у тюленя содержание гемоглобина в крови достигает 26 000 мг% против 7 715 мг% - в мышцах. У одного и того же животного в различных мышцах разница в концентрации мышечного гемоглобина может достигать восьмикратной величины (двуглавая мышца и мышца сердца степной кошки) или чаще в 1,5 - 2 раза (двуглавая мышца и мышца сердца ондатры, зайца-песчаника, кролика, черного козла).

Концентрация мышечного гемоглобина в значительной степени определяется экологическими условиями. У высокогорных животных, обитающих при постоянном пониженном парциальном давлении кислорода, концентрация миоглобина по сравнению с животными этого же вида, обитающими на уровне моря, почти в два раза выше. У крыс, акклиматизированных в условиях больших высот, концентрация мышечного гемоглобина увеличивалась на 50%, а гемоглобина крови - на 25% по сравнению с контролем. На уровень концентрации миоглобина в различных мышечных комплексах резко влияет также тренировка животных.

3.1.3. О филогенетической древности дыхательных пигментов

Одним из наиболее сложных и противоречивых до сих пор остается вопрос о филогенетической древности дыхательных пигментов. Чтобы определить, какой из дыхательных пигментов появился первым, важно проследить эпоху появления каждого конкретного организма с определенным дыхательным белком. К сожалению, геологическая история многих беспозвоночных изучена мало, особенно у форм без скелета или с хрупкой раковиной и домиком, поэтому очень трудно с достоверностью судить о времени появления животных с тем или иным дыхательным пигментом.

Впервые в нашей литературе попытку представить схему эволюции дыхательных пигментов сделал *Х.С. Коштоянц* (1940). Он подчеркивал роль порфиринов и металлопорфиринов в эволюции дыхательных пигментов (в связи с вопросом о родстве гемоглобина и хлорофилла) и, наконец, указывает на филогенетическую связь цитохрома и кровяных пигментов типа гемоглобина, так же, как содержащих медь окислительных ферментов и кровяного пигмента гемоцианина. Кроме того *Х.С. Коштоянц* рассматривает эволюционные соотношения между депонирующей и транспортирующей функциями гемоглобина.

С точки зрения *А.П. Виноградова* (1944), "несомненно, что гемоглобиновая дыхательная функция у некоторых современных видов из типа

Mollusca успела сменить прежнюю, гемоцианиновую, и, может быть, возникает у некоторых из них и сейчас. Так, мы знаем, например, что Planorbis, Lamellibranchiata, Amphineura, имеющие в крови эритрокруорин, являются молодыми видами, так как их раковины встречаются в пластах не старше триассового периода... Гемоцианиновая функция возникла у беспозвоночных в докембрии, как среди моллюсков, так и среди всей группы древнейших ракообразных. Наибольшего совершенства эта дыхательная система достигла у головоногих моллюсков, игравших исключительную роль в жизни палеозоя".

Другой точки зрения придерживается **П.А. Коржуев** (1949). На основании данных о филогенетических отношениях между различными группами современных животных автор построил схему, показывающую последовательность появления дыхательных пигментов, и сделал вывод, что наиболее древним дыхательным пигментом следует признать *гемоглобин*, который встречается у самых низших форм животного царства. Вторым по времени появления следует назвать *гемозритрин*, третьим - *гемоцианин* и, наконец, самым последним и молодым - *хлорокруорин*. С точки зрения П.А. Коржуева, в схеме Коштянца спорно положение о хлорокруорине, как предшественнике гемоглобина. Известно, что носители хлорокруорина - сабеллиды и серпулиды относятся к группе высших кольчатых червей. Известно также, что функция хлорокруорина как переносчика кислорода не ниже, чем гемоглобина, когда последний тоже локализован в плазме. Наконец, в крови некоторых серпулид содержится гемоглобин или хлорокруорин, а у некоторых представителей одновременно содержатся хлорокруорин и гемоглобин. С этой точки зрения подтверждается взгляд о более молодом возрасте хлорокруорина, тем более что он встречается только у одной филогенетически молодой группы червей. Простетическая группа хлорокруорина отличается от таковой гемоглобина только тем, что одна из боковых цепей (винильная) окислена и превратилась в формильную. В то же время в клетках тела этих червей вместо хлорокруорогема встречается протогем, который характерен для клеток тела всех остальных животных. Все это указывает на то, что хлорокруорин является боковой ветвью гемоглобина, появившейся значительно позже самого гемоглобина.

Х.С. Коштянец считал, что первичной формой локализации пигментов является плазма. П.А. Коржуев указывает, что среди беспозвоночных немало форм, у которых пигменты включены в эритроциты (у многих немертин, аннелид, пластинчатожабберных и боконервных моллюсков и т.д.). Коржуев предполагает, что локализация пигмента в плазме у некоторых беспозво-

ночных - результат специализированного развития, что это частные случаи, и с самого начала пигмент, как правило, находился в эритроцитах. Гемоглобин является одним из дериватов железопорфиринового комплекса, соединения которого всегда локализованы только в клетках (цитохром, каталаза и др.).

Академик *Е.М. Кренин* считает, что можно провести далеко идущую параллель между эволюцией гемоглобина и эволюцией угольной ангидразы. Он полагает, что гемоглобин возник в разных группах животного царства и в разных тканях сначала как тканевой дыхательный белок, выполняя роль местного кислородного депо. Исходным материалом для построения гемоглобина, по-видимому, явилась простетическая группа цитохрома - железопорфириновая группа гем, идентичный с гемом гемоглобина. Дыхательный пигмент цитохром, играющий важную роль в окислительных процессах клетки, содержится не только во всех животных, но, возможно, и во всех растительных клетках. Возникнув в отдельных тканях у представителей различных классов беспозвоночных как приспособление к временному кислородному голоданию, как резервное депо кислорода, гемоглобин затем и в крови беспозвоночных стал выполнять депонирующую функцию. Такова, вероятно, роль гемоглобина в крови многих червей, зарывающихся в грунт. У позвоночных животных эта функция нашла выражение в образовании мышечного гемоглобина. Использование гемоглобина для транспорта кислорода было более поздним процессом, начавшимся уже у предков позвоночных. Для обоснования вывода о том, что клеточные ферменты являются предшественниками дыхательных пигментов крови, имеется еще очень мало данных. В гемоглобине и в цитохроме связи простетической группы с белковой частью молекулы различны: в гемоглобине связывающим звеном является железо, а в цитохроме также и пептидные группы. Однако в клетках имеется немало и других близких по строению веществ (каталаза, пероксидаза и др.), строение которых недостаточно изучено. В равной степени это относится к гемоцианину и медьсодержащим ферментам. Бесспорно положение, что дыхательные пигменты крови появились позднее цитохрома и клеточных ферментов, которые входят обязательными компонентами в клетки не только животных, но и растительных организмов.

3.1.4. Эволюция дыхательной функции крови

Хорошо известно, что у низших (аэробных) животных, благодаря их малым размерам и легкой проницаемости их покровов, O_2 прямо по законам простой диффузии переходит из окружающей водной среды в жидкость те-

ла, а CO_2 таким же путем удаляется. Окислительный обмен так низок, что количества диффундирующего кислорода вполне достаточно для поддержания жизнедеятельности. У этих животных еще нет крови в истинном понимании этого слова и нет специальных переносчиков для O_2 и CO_2 . У некоторых беспозвоночных уже появляются специальные вещества, легко соединяющиеся с кислородом в местах его высокого напряжения и легко отдающие его в местах потребления. Эти вещества, относящиеся к хромопротеидам и содержащие в себе атом металла (железа, меди или ванадия), либо заключены в тельца, плавающие в полостной жидкости, либо растворены в ней или в плазме крови, если таковая уже есть. У позвоночных животных с появлением органов дыхания, крови и сердечно-сосудистой системы, с усложнением общей организации тела, в частности удалением клеток тела от внешней среды или от органов дыхания, функция переноса кислорода и углекислого газа целиком переходит к крови. Веществом, переносимым кислород, становится железосодержащий хромопротеид - гемоглобин (Hb). Гемоглобин гетерогенен по своей природе, т.е. состоит из компонентов, различающихся на уровне первичной структуры молекул и обладающих неодинаковыми свойствами в смысле сродства к кислороду. Эти особенности гемоглобина имеют существенное значение в адаптации животных к различным условиям обитания, особенно у низших животных. Усложнение организма позвоночных, переход их из воды на сушу, появление теплокровности - все это сопряжено, как известно, с прогрессивным возрастанием интенсивности окислительного обмена и соответственно - с повышением потребности в кислороде. Требования к дыхательной функции крови непрерывно повышаются, в результате чего синтезируются качественно разные варианты гемоглобинов, наилучшим образом приспособленные к захвату и переносу кислорода в конкретной среде обитания, и возрастает количество гемоглобина в крови. Поскольку у позвоночных гемоглобин заключен в эритроциты, то все большее значение приобретает увеличение их числа и общей поглотительной поверхности, через которую осуществляются контакты гемоглобина с кислородом. Соответственно эритроциты становятся меньше и меняются по форме.

На основе огромного сравнительно-физиологического материала *Редфилдом* (Redfield, 1933) было высказано мнение, что дыхательная функция крови эволюционировала в двух взаимно связанных направлениях: у холоднокровных животных (беспозвоночные, амфибии, рыбы) кровь в основном приспособлялась к максимальному насыщению кислородом при его низком напряжении в среде, и стратегией эволюции было изменение кислород-

связующих свойств гемоглобина. У высших позвоночных (птицы, млекопитающие) эволюция шла главным образом по пути увеличения общего количества гемоглобина, т.е. повышения кислородной емкости крови, а также поглотительной поверхности эритроцитов путем увеличения их числа, уменьшения размеров и изменения формы, что существенно облегчало контакт гемоглобина с кислородом. Все это было необходимо для поддержания высокой температуры тела, возросшей интенсивности обмена веществ и обеспечения энергией увеличенного объема мышечной деятельности, развиваемой этими животными. Если рассматривать дыхательную функцию крови у конкретных животных разных систематических групп, то выявляется очень много отклонений от магистрального филогенетического пути развития животного мира. Эволюция дыхательной функции крови шла очень сложным и извилистым путем, решающими факторами при этом были конкретные условия и образ жизни каждой группы животных, т.е. особенности их экологии. В ряде случаев причины отклонений до сих пор остаются невыясненными. Важную адаптивную роль играет вариабельность сродства гемоглобина к кислороду у разных животных, особенно у гидробионтов, имеющих относительно небольшое количество эритроцитов и низкое содержание Hb по сравнению с таковыми у птиц и млекопитающих. Условия же обитания и характер образа жизни у водных животных неодинаковы, особенно у рыб.

В процессе эволюции возникли *три способа (три стратегии) адаптации гемоглобина* к удовлетворению повышенной потребности в кислороде или к добытию кислорода из среды с низким его содержанием: *качественная* адаптация, т.е. синтез таких молекул Hb в процессе онтогенеза, которые наилучшим образом подходят для извлечения кислорода из среды и отдачи его в места потребления (млекопитающие, амфибии); *количественная* адаптация, при которой мощность системы, транспортирующей кислород, увеличивается за счет прироста концентрации Hb (птицы); *регуляторная* адаптация - изменение сродства гемоглобина к кислороду под влиянием факторов внутренней среды эритроцитов (горные и равнинные животные).

В эволюции дыхательной функции крови большое значение имело изменение такого показателя, как *кислородная емкость крови*. По грубо усредненным величинам, кислородная емкость возрастает действительно в полном соответствии со схемой филогенетического развития позвоночных, т.е. она наименьшая у круглоротых и повышается последовательно незначительно у рыб, амфибий и рептилий, а затем скачком возрастает у теплокровных: птиц и млекопитающих. Однако при детальном рассмотрении из-

менения кислородной емкости крови в филогенезе обращают на себя внимание большой разброс и даже переслоение величин у разных представителей классов животных, что объясняется спецификой экологии животных. В самом деле, конкретная характеристика кислородной емкости крови, например, у разных представителей рыб очень разнообразна, так же как неодинаковы условия обитания и их образ жизни. У пелагических рыб, являющихся отличными пловцами (пелагида, скумбрия), кислородная емкость выше, чем у менее подвижных (треска). У проходных рыб, независимо от того, костистые они или ганоидные, кислородная емкость крови очень высока. Практически у рыб - хороших пловцов и проходных рыб - кислородная емкость крови почти такая же, как у малоподвижных теплокровных животных. Но не только способность рыб проделывать большую мышечную работу при передвижениях для нереста или добычи пищи у хищных рыб, т.е. образ жизни, но и условия существования отражаются в особенностях дыхательной функции крови. Например, у придонных карпов и вьюнов, наряду с высоким средством гемоглобина к кислороду, и кислородная емкость крови практически такая же, как у активных пелагических рыб.

3.2. Транспортная функция крови

Внутренняя среда организма низших и высших животных испытывает многочисленные и противоречивые влияния со стороны соседних тканей. Продукты метаболизма, выделяющиеся из окружающих тканей в кровь или гемолимфу, оказывают влияние на их собственные элементы. Система крови формируется в процессе эволюции как транспортная система организма, как гуморальный путь взаимодействия различных, удаленных друг от друга частей тела. По мере формирования этой системы в ней возрастает содержание белков, сахаров, липидов, молочной и других органических кислот, образующихся в ходе энергетического обмена. Гемолимфа членистоногих транспортирует разнообразные виды гормонов, контролирующих метаморфоз, линьку, размножение. Гормональный спектр крови позвоночных еще более разнообразен, отчего кровь становится важным звеном гуморальной регуляции функций. В процессе эволюции позвоночных снижается содержание мочевины в плазме, и это вещество перестает быть ведущим фактором определения осмотических свойств крови.

С появлением в крови новых типов белков и липидов некоторые из них принимают на себя функции транспорта веществ (трансферрин, гамма-глобулины и ряд других). Появление более разнообразных типов клеток приводит к тому, что часть транспортных функций они берут на себя (лейкоциты накапливают гликоген, эритроциты адсорбируют и отдают аминокислоты). В процессе эволюции сложный путь развития проходит способность системы крови транспортировать кислород и углекислоту.

Функции организма усложняются в филогенезе, и вместе с этим усложняется задача транспорта веществ. Основной обмен в расчете на единицу массы тела уменьшается по мере увеличения размеров тела. Общий обмен зависит, прежде всего, от мышечной и других форм активности. Например, у подвижных рыб общий обмен в несколько раз выше, чем у малоподвижных, и в активном состоянии в 4 раза превышает их основной обмен. У насекомых во время полета потребление кислорода увеличивается в 50 - 200 раз. Важнейшими периодами эволюции, в которые происходило изменение энергетического метаболизма, были выход беспозвоночных на сушу и приобретение последними теплокровности.

Направление изменения функции транспорта газов кровью определено прежде всего тем, что единственным способом проникновения газов к клеткам является диффузия. Скорость диффузии ограничена - константа диффузии (по *Крогу*) равна: в воздухе - 11, в воде 34×10^{-5} и в мышце - 14×10^{-5} (при 20°C). Примерное соотношение констант равно $1\ 000\ 000 : 3 : 1$. Кроме того, углекислый газ диффундирует в 20 раз эффективнее, чем кислород. Эти физические закономерности в значительной степени определили направление эволюционного процесса, развития механизмов доставки обоих газов.

Газотранспортная функция и ее эволюция исследованы полнее других функций системы крови. Накоплены многочисленные факты, свидетельствующие об изменении в эволюции животных таких характеристик, как емкость, насыщение и сродство дыхательных пигментов и крови в целом по отношению к кислороду и углекислоте. Показано разнообразие дыхательных пигментов и их молекулярная гетерогенность, а также зависимость их функционирования от ряда условий среды.

Дыхательные пигменты появляются в раннем периоде истории животного мира. Гемоглобин встречается в клетках инфузорий, отсутствует у кишечнополостных и вновь появляется у червей и немертин. Будучи наиболее древним дыхательным пигментом, гемоглобин в ходе последующей эволюции распространился наиболее широко, причем локализация его различна: в

гемолимфе, в клетках крови, в мышечной, нервной и других тканях. Только в ряду позвоночных гемоглобин устойчиво локализуется в эритроцитах и является единственным типом дыхательного белка в крови. Первичноротые обладают пестрым набором дыхательных пигментов и разнообразием их локализации. В 1867 г. *Бэр* обратил внимание на то, что кровь каракатицы, протекая через жабры, из бесцветной становится голубой. Так был открыт гемоцианин, растворенный в гемолимфе моллюсков и ракообразных и придающий ей голубой или синий цвет после оксигенации. Кольчатые черви сипункулиды обладают гемоэритрином, который переходит из бесцветного в дезоксиформе в розово-фиолетовый цвет. Хлорокруорин - зелено-желтый пигмент некоторых аннелид. Кроме того у представителей асцидий находят гемованадин, придающий характерное окрашивание группе специальных клеток гемолимфы. Неясно, может ли этот пигмент быть отнесен к числу настоящих дыхательных пигментов.

Обсуждение эволюции дыхательных пигментов затрудняется тем обстоятельством, что нет определенной зависимости между типом пигмента и тем, как он используется. Содержание дыхательного пигмента в клетках - это более прогрессивный признак, чем содержание его в растворе. Тем не менее некоторые аннелиды имеют гемоглобин в эритроцитах, тогда как более прогрессивные формы либо вообще его лишены (ланцетник), либо содержат в растворенной форме в плазме (баланоглоссус). Виды, относящиеся к одному и тому же классу или типу, могут иметь разные пигменты и с различной локализацией - либо в плазме, либо в клетках. "Чемпионами" в этом отношении являются моллюски. Обитающие в сходных условиях водные легочные моллюски - катушка роговая и прудовик обыкновенный - в разной степени обеспечены дыхательными пигментами. Первые имеют гемоглобин в растворенной форме, вторые - вообще его лишены. Те и другие длительное время пребывают под водой, потребляя кислород через кожу, и поднимаются на поверхность, когда содержание кислорода в легких снижается до 1 - 4% у катушки и до 6 - 13% у прудовика. Если водные легочные гастроподы имеют гемоглобин, то их наземные родственники, например виноградная улитка, - гемоцианин. В гемолимфе двустворчатых моллюсков имеется гемоглобин, который может быть включен в эритроциты у одних видов или растворен в гемолимфе - у других. У червей среди полихет сем. Serpulidae у одних видов имеется хлорокруорин, у других - гемоглобин, а кровь полихет Serpula содержит сразу оба пигмента.

Наличие пигмента в клетках крови или в жидкой ее части не всегда, по видимому, связано с необходимостью транспортировать кислород. Во мно-

гих случаях гемоглобины синтезируются в клетках кишечной стенки, ганглиев, гиподермы стенки тела (у аскарид), в клетках простейших (у парамеций), в трахейных клетках (у лошадиного овода). У дафний находят гемоглобин в нервных и жировых клетках, в яйцах. Назначение гемоглобина во всех этих случаях гипотетично. Если учесть, что гемоглобин вырабатывают клетки дрожжей и клубеньков бобовых растений, то этот дыхательный пигмент представляется веществом, способным выполнять различные функции на разных этапах эволюции. Предполагается, что для организмов, приспособленных к анаэробно-анаэробному образу жизни, гемоглобин может иметь значение вещества, связывающего излишний кислород и тем самым предохраняющего ткани от его токсического действия. Возможно, именно таково значение этого вещества в растительных клетках и у простейших организмов.

Важным показателем транспортной функции крови является кислородная емкость крови, которая значительно увеличивается с появлением дыхательных пигментов. Кислородная емкость крови - это количество кислорода, которое может содержаться в определенном объеме жидкости. Кислородная емкость морской воды составляет примерно 0,5 об.% O_2 . У беспозвоночных в зависимости от концентрации дыхательных пигментов кислородная емкость гемолимфы варьирует в широких пределах: у полихет от 1,6 до 7,8 об.%, у морских червей сипункулид - 3,5 об.%. Среди позвоночных животных тоже наблюдается большой разброс данных по этому показателю. Во многих случаях кислородная емкость крови круглоротых и рыб довольно высока и иногда не уступает значениям этого показателя у птиц и млекопитающих. Так, средние значения составляют для миксин - 4,6 об.%, для миног - 9 об.%, для рыб - от 4 до 16 об.%, для амфибий и рептилий - около 10 об.%, для птиц и млекопитающих - около 20 об.%. Повидимому, выход позвоночных на сушу привел к некоторому снижению показателя у рептилий и амфибий по сравнению с рыбами.

Но далее приобретение теплокровности связано со следующим шагом в развитии функциональных свойств крови - кислородная емкость становится максимальной у птиц и млекопитающих. У низших и высших животных наблюдается зависимость кислородной емкости крови от экологической специфики организма. У насекомых с их трахейным способом дыхания нет дыхательных пигментов, и в гемолимфе растворяется такое же количество кислорода, как в солевом растворе. В антарктических водах найдено 17 видов рыб, не имеющих гемоглобина.

Учитывая эти данные, а также способность многих рыб легко переносить значительные потери гемоглобина (например, в результате анемии или

действия угарного газа), считают, что кислородная емкость крови имеет меньшее значение для рыб, чем для наземных позвоночных животных. Кровь не может содержать больше кислорода, чем позволяет кислородная емкость. Обычно этот показатель означает лишь потенциальную возможность системы; реально же используется лишь часть этих возможностей, определяемая термином "степень насыщения". Имеются следующие цифры, характеризующие степень насыщения артериальной крови (в %) у разных видов животных (по *Флоркэну*): морские черви сипункулиды - 90, аннелиды - 97, брюхоногие моллюски - 95, кальмары - 97, скаты 93, карпы - 93, утки - 98, лошади - 98, человек - 96. Из перечисленных животных сипункулиды и моллюски имеют гемоцианин в растворенном виде, а остальные - гемоглобин в эритроцитах. Конечно, за средними цифрами скрывается большое разнообразие степени насыщения в различных участках кровеносной системы, в крупных и мелких сосудах. Но важно подчеркнуть, что две важные особенности газотранспортной функции системы крови имеют очень древнее происхождение: это неполное использование функциональных возможностей системы и получение тканями меньшей части кислорода, так как большая его часть остается в крови, направляющейся из тканей к органам дыхания.

Степень насыщения крови кислородом зависит от парциального давления в среде (pO_2), с которой кровь находится в контакте в органах дыхания; с другой стороны, степень насыщения зависит от свойств самой крови и содержащегося в ней дыхательного пигмента. Эти свойства обозначаются показателем "сродство к кислороду". Зависимость между pO_2 и степенью насыщения крови кислородом может быть представлена графически. Форма графика различна для разных дыхательных пигментов, разных видов животных и в большинстве случаев зависит от pH и pCO_2 (эффект Бора), от температуры (температурный эффект) и других условий среды. График обычно называют *кривой диссоциации оксигемоглобина*, он отражает динамику насыщения крови кислородом и отдачи его тканям, что относится к числу наиболее важных характеристик газотранспортной функции системы крови. Гемоглобины и гемоцианины разных животных проявляют большую переменность по величине сродства к кислороду. На газотранспортные свойства крови в большой степени влияют различные соли, содержащиеся в том растворе, где функционируют дыхательные пигменты. Например, неочищенный от солей гемоцианин виноградной улитки (т.е. до диализа) проявляет S-образную форму зависимости степени насыщения от pO_2 , а после диализа - форму гиперболы. Особенно эффективны в этом отношении орга-

нические фосфаты: 2,3-дифосфоглицерофосфат, инозитолгексафосфат, инозитолпентафосфат и АТФ.

Транспорт углекислоты отличается от транспорта кислорода рядом особенностей. Прежде всего, способность связывать углекислоту имеет более древнее происхождение, нежели способность связывать кислород, благодаря тому, что CO_2 образует в воде угольную кислоту и взаимодействует с ионами солевых растворов. Часть CO_2 остается физически растворенной в жидкости. С увеличением уровня организации животных растет степень забуференности крови, и в этом отношении можно сравнивать три группы: беспозвоночных, позвоночных холоднокровных и теплокровных организмов. В морской воде при 24°C может быть растворено около 0,7 об.% CO_2 , а благодаря химическому взаимодействию с карбонатами и фосфатами содержание углекислого газа в морской воде достигает 5 об.%, а $p\text{CO}_2$ 0,2 мм рт. ст. Емкость по CO_2 полостных жидкостей низших животных, за редким исключением (например, асцидии), выше, чем емкость морской воды, благодаря тому, что кроме названных буферных систем действуют белковые, а у многих видов животных - еще и системы дыхательных пигментов, являющиеся наиболее эффективными буферами. Среди беспозвоночных содержание CO_2 (об.%) достигает у иглокожих - 6, у моллюсков - 14, у червей - 9. В гемолимфе ракообразных содержится 4,9 - 35 об.% CO_2 , т.е. в 2 - 15 раз больше, чем в морской или пресной воде, которые являются средой обитания для этих животных. Углекислоту связывают бикарбонаты, часть ее физически растворена в гемолимфе ракообразных, возможна также связь с гемоцианином. У беспозвоночных, периодически встречающихся с ограничениями свободной отдачи CO_2 в окружающую среду (например, у моллюсков во время отлива), нарастание концентрации CO_2 в гемолимфе может быть блокировано углекислым кальцием раковины, который служит добавочным щелочным резервом организма. Кроме того, слабые органические кислоты, образующиеся в процессе гликолиза, действуют на карбонаты раковины, что приводит к образованию и выходу углекислого кальция во внутреннюю среду.

У водных позвоночных, находящихся в контакте со средой, где напряжение CO_2 невелико (около 0,2 мм рт.ст.), общее содержание CO_2 в крови относительно невелико: у скатов и морского петуха около 7 об.%, у рыб отряда карпообразных - 36 - 48 об.%.

Расчеты показывают, что переход животных от водного к воздушному типу дыхания должен был сопровождаться повышением концентрации CO_2 в крови, а для предотвращения дыхательного ацидоза необходимо было

увеличение буферной емкости крови прежде всего за счет бикарбонатов. Эти приспособления действительно имеют место у современных рыб с редуцированными жабрами и воздушным типом дыхания - у чешуйчатника, протоптера и электрического угря.

Для наземных позвоночных, дышащих легкими, характерно более высокое содержание CO_2 в альвеолярном воздухе, что вместе с возрастающей буферной емкостью крови обуславливает высокие значения содержания CO_2 в крови: у лягушки-быка - до 52 об.%, у аллигатора - до 44 об.%. В артериальной крови человека содержится до 50, а в венозной - до 53 об.%. Большая емкость крови человека и высших животных обеспечивается тем, что наряду с древними буферными системами заметную роль играет гемоглобин, отчего транспорт CO_2 совершается тремя способами: в форме бикарбонатов - почти 70% всей углекислоты, в растворенной форме - около 3% и в связанном с гемоглобином виде - до 20%. У холоднокровных животных pCO_2 зависит от температуры, повышаясь с ее увеличением. Например, с изменением температуры от 9 до 35⁰С pCO_2 в крови аллигатора возрастает с 12 до 32 мм рт.ст., а у игуаны при 16, 27 и 40⁰С pCO_2 равно соответственно 11, 26 и 40 мм рт. ст. Интересный механизм транспорта CO_2 обнаружен у насекомых. В их гемолимфе содержание CO_2 особенно высоко, а pCO_2 достигает 500 мм рт. ст. Одной из причин этого явления служит присутствие ингибитора гидратации CO_2 в гемолимфе насекомых, отчего CO_2 остается в физически растворенном виде, не переходя в угольную кислоту и карбонаты. Высокий уровень pCO_2 свойствен лошадиной аскариде - 158 мм рт. ст. - и другим паразитическим червям. Особые способы аккумуляции углекислоты объясняются спецификой экологии или типа дыхания.

Буферные свойства крови отражают общую двигательную активность животных, специфические особенности их дыхания и кровообращения, потому что углекислота является продуктом этой активности. Особенно наглядно такая зависимость проявляется у млекопитающих, судя по величине щелочного резерва и устойчивости рН при увеличении концентрации молочной кислоты и pCO_2 . Наиболее забуферена кровь животных, способных к напряженной и длительной двигательной активности (олени, лошади), а также человека. Менее забуферена кровь морской свинки, кошки, ежа. У млекопитающих буферные свойства крови обеспечиваются гемоглобином и бикарбонатами, которые у более активных видов достигают более высоких концентраций в крови.

В пределах класса и отряда прослеживается зависимость буферных свойств крови от экологических особенностей животного. Например, кровь

щуки более забуферена, чем кровь язя; кровь оленя - более, чем овцы или свиньи; кровь собаки или волка - более, чем кошки.

Таким образом, транспорт кровью различных веществ, в том числе и газов, обеспечивается координированной работой составных частей крови - ее клеток, плазмы и содержащихся в них белков и других органических и неорганических соединений. Белки церулоплазмин, транспортирующий медь, и трансферрин, транспортирующий железо, одновременно участвуют в создании буферной емкости крови, т.е. влияют на ее способность транспортировать углекислоту. С другой стороны, увеличение концентрации эритроцитов в ходе эволюции означает не только интенсификацию газотранспортной функции, но и способности переносить аминокислоты. Некоторые этапы эволюции транспортной функции системы крови отражаются в онтогенезе в форме последовательного накопления белков плазмы, эритроцитов и гемоглобина.

3.3. Защитная функция крови

Благодаря относительному постоянству состава внутренней среды многие ткани и органы высших животных хорошо защищены от меняющихся воздействий внешней среды. Система крови активно участвует в обезвреживании посторонних для организма веществ и поддержании гомеостаза, выполняя защитную функцию, характер которой и ее значение для целого организма не одинаковы у низших и высших животных.

3.3.1. Гемокоагуляция (свертывание крови)

С появлением у животных жидкой внутренней среды организма возникла необходимость в развитии механизмов, обеспечивающих сохранение этой среды в сосудах и полостях. Основные черты этого процесса подробно изучаются у высших животных и человека, но значительно менее исследованы у низших животных.

Многие клетки крови беспозвоночных проявляют склонность к слипанию после контакта с воздухом или стенками пробирки, но эта реакция не имеет, по-видимому, существенного значения для целого организма. *Губки* и *кишечнополостные* сохраняют жизнеспособность после удаления гастро-васкулярной жидкости, при этом ни слипания амебоцитов, ни коагуляции плазмы у них не наблюдается.

Своеобразная картина свертывания наблюдается у *иглокожих*, для которых характерно большее разнообразие в протекании процесса. Свертывание начинается в среднем через 10 - 30 с после выпуска жидкости. Различают три типа образования сгустков с различной степенью участия целоцитов (клеток целомической жидкости):

1) некоторые целоциты агглютинируют, образуя большие массы сцепленных клеток, которые продолжают, однако, сохранять свою индивидуальность и способны выходить из сгустка. Этот тип свертывания свойственен офиурам и морским ежам;

2) в результате агглютинации мембраны соприкасающихся клеток разрушаются, и цитоплазмы сливаются в общую массу, как это происходит у морских ежей, звезд, голотурий и офиур;

3) процесс может происходить таким образом, что он начинается с разрушения отдельных "взрывных" клеток, становящихся центром образования сети, захватывающей далее другие клетки разных типов. Клетки при этом не сливаются и могут выходить из сети, что наблюдается у ряда голотурий.

В полости тела свертывание начинается вслед за повреждением участка, например после процарапывания внутренней стенки тела иглой, введенной через перистом. У *иглокожих* свертывание начинает зависеть от ионов кальция, в особенности свертывание 1-го типа. Во время образования сгустков 3-го типа в целомической жидкости происходит снижение содержания азота на 15 - 25%, из чего следует, что некая азотсодержащая субстанция из раствора используется для образования сгустков. В образовании контактов между агглютинирующими клетками участвуют SH-связи.

У *червей*, так же как у *иглокожих*, имеет место гемостаз, который обеспечивается агглютинацией амёбовидных клеток внутренней жидкой среды. Эти клетки способны к агглютинации с образованием скоплений, имеющих вид клеточной сети. Процесс агглютинации хорошо выражен в растворе хлористого натрия и в морской воде. У планарий гемостаз происходит вследствие сжатия мышц вокруг краев раны и возникновения в полости раны сетки из нитевидных образований, напоминающих фибрин. Эти нити образуются при наличии в воде ионов кальция и не образуются после добавления гепарина. В виде редкого исключения у некоторых аннелид, имеющих замкнутую кровеносную систему, происходит плазматическое свертывание крови, природа которого еще не изучена. В частности, у дождевого червя свертывание полостной жидкости тела происходит даже после удаления из нее клеток. У некоторых видов полихет с замкнутой системой

циркуляции образование сгустков клеток происходит с участием плазмы, где содержится фибриноподобный белок.

Механизм поддержания гемостаза впервые начинает проявляться в разнообразных формах и большой степени сложности у *членистоногих*. **Ж. Леб** еще в 20-х гг. отмечал, что у ракообразных (мечехвоста) агглютинация и слияние клеток в массу, напоминающую кровяной сгусток, сопровождается зачастую желатинизацией гемолимфы. Процесс происходит в два этапа, а стимулятором его служат вещества, выделяемые клетками. В крови речного рака в ответ на повреждение тканей образуются хлопья из клеток, которые обволакиваются сгустком из фибриноподобного белка плазмы. Затем происходит ретракция сгустка, из него выжимается сыворотка. Фибриноподобный белок плазмы не является гомологом фибрина высших животных, но он используется для выполнения той роли, которая в дальнейшем процессе филогенеза животных становится одной из основных в механизме поддержания гемостаза. У крабов зернистые амебоциты гемолимфы образуют агрегаты, в которых клетки связываются псевдоподиями и выделяют секрет в среду. Далее клетки разрушаются, а гемолимфа образует сгусток. Таким образом, клетки, по-видимому, инициируют процесс, который вторично развивается в гемолимфе. У омара свертывание крови происходит путем ферментативного процесса. Субстратом является гомогенный фибриноподобный белок с молекулярным весом 420 000. Он отличается от фибриногена позвоночных животных тем, что его свертывание происходит без предшествующего частичного протеолиза тромбином (отщепление пептидов А и В), необходимого для агрегации (первичной полимеризации) образующихся частиц фибринмономера.

Насекомые *по признаку свертывания гемолимфы* могут быть разделены на три группы. *Первая группа* отличается отсутствием способности к свертыванию гемолимфы и агглютинации клеточных элементов. Примером может служить личинка медоносной пчелы, которая имеет мало кровяных клеток в гемолимфе, они не агглютинируют, и жидкая часть гемолимфы не способна образовывать сгусток. У насекомых *второй группы* клеточные элементы гемолимфы способны к агглютинации, но сама гемолимфа не обладает свойством свертывания. Примером служит таракан, кровяные клетки которого могут образовывать псевдоподии, агглютинировать и создавать клеточные агрегаты. *Третьей группе* насекомых присуще плазматическое свертывание, сопровождающееся агглютинацией клеток. Например, у представителей отряда Мошки жидкая часть гемолимфы может образовывать волокнистый сгусток, способный к ретракции. Свертывание гемолимфы у

насекомых, вероятно, не имеет общей биохимической основы с процессом свертывания крови у млекопитающих, так как оксалат, цитрат, гепарин и гирудин не оказывают никакого влияния на этот тип свертывания.

У насекомых свертывание крови начинается с изменений очень лабильных гемоцитов, называемых *коагулоцитами*. Вступая в контакт с чужеродной поверхностью, коагулоциты разрушаются или собираются в островки коагуляции, которые могут быть разной величины: от хорошо макроскопически различимых - до редких, микроскопически малых островков у различных насекомых. Выделяют несколько типов коагуляции у насекомых. В одних случаях происходит преципитация плазмы вокруг гемоцитов, в других - образование сети контрактильных нитей в плазме. Для некоторых видов насекомых характерна комбинация обоих способов. Наконец, коагуляции может и не быть вообще, как, например, у личинки медоносной пчелы. Процесс развивается по стадиям и зависит от возраста и ряда условий среды. Например, у таракана *Periplaneta orientalis*, гемоциты которого агглютинируют без участия гемолимфы, скорость процесса не меняется в интервале рН от 2 до 12. Некоторые амебоциты мух *Calliphora erythrocephala* не только сливаются в многоядерные симпласты, окружающие инородные тела, но и способны отшнуровывать участки цитоплазмы, из которых образуются плазматические тельца. Эти тельца агглютинируют друг с другом и закупоривают сосуды.

Существенно, что у членистоногих в процессе свертывания крови наряду с использованием клеток появляется механизм с участием ферментов и других специализированных белков. У саранчи коагуляция плазмы без гемоцитов не идет. Процесс ингибируется оксалатом калия, цитратом натрия и сульфатом магния. Гепарин ингибирует процесс, разрушая гемоциты. Гемолимфа голодающих или инфицированных насекомых теряет способность к свертыванию. Дальнейшая судьба гемоцитов, оказавшихся в раневом участке, различна: они либо образуют пробку, а затем трансформируются в псевдоэпителий, либо разрушаются с участием фагоцитов. Электронномикроскопические исследования показали, что свертывание гемолимфы у насекомых идет в четыре фазы. Процесс начинается с изменения округлой формы лимфоцитов в овальную путем некоторого сжатия клеток. При этом происходит выделение активного вещества, вызывающего вторую фазу свертывания - агглютинацию клеток, и ускоряющего третью фазу - свертывание гемолимфы вокруг измененных лимфоцитов. Конечным этапом свертывания является образование "синцитиальной сетки".

Способность гемоцитов насекомых образовывать скопления и соединяться нитями напоминает поведение амебоцитов моллюсков. Следовательно, возникшее ранее свойство находит свое применение на последующих ступенях филогенеза. Хотя насекомые располагают довольно сложными механизмами поддержания гемостаза, тем не менее биологическая полезность этих способов сомнительна. Дело в том, что гемолимфа насекомых находится под давлением меньше атмосферного, отчего потери из раны не могут быть значительными. Кроме того, гемолимфа не выполняет газотранспортной функции, а доставка или отток метаболитов могут прерываться без немедленных последствий для тканей. Таким образом, для высших представителей первичноротых, насекомых, характерно несоответствие между степенью развития защитной функции системы крови и тем, как используется эта функция для нужд целого организма. В более простой форме это противоречие проявляется у низших беспозвоночных. Следует думать, что способность крови к свертыванию вначале используется иначе, нежели у высших организмов, где ее значение состоит в поддержании гемостаза. Очевидно, это значение возрастает по мере того, как увеличивается постоянство внутренней среды.

У *моллюсков* имеется примитивная система гемостаза. Их кровь не содержит фибриногена. Тем не менее, моллюски обладают амебоцитами, способными слипаться с помощью вытянутых лапчатых псевдоподий, которые возникают после соприкосновения клеток с поверхностью поврежденного сосуда. Тесно соединяясь, амебоциты образуют хлопья и даже пробку, в дальнейшем уничтожаемую фагоцитирующими клетками крови. Защита от кровопотери способствует и сокращение кожно-мышечного слоя на месте раны. Однако, несмотря на эти свойства, повреждение сосудов у моллюсков приводит к быстрому обескровливанию, что дает основания считать механизм поддержания гемостаза у этих животных малоэффективным. Другая особенность реакции системы крови по поддержанию гемостаза у низших форм состоит в том, что жидкая, неклеточная часть внутренней среды не участвует в подобной реакции клеток.

Небольшой сравнительно-физиологический материал по механизмам свертывания у беспозвоночных животных позволяет заключить, что с появлением в эволюционном развитии животных с жидкой внутренней средой, отличающейся по своему составу от окружающей пресной или морской воды, возникла жизненно важная необходимость в выработке приспособлений, обеспечивающих сохранение этой среды в пределах циркуляторных систем. Решение этой задачи шло несколькими эволюционными направле-

ниями. По-видимому, наиболее древней формой гемостаза является клеточная агглютинация. Отсутствие способности к свертыванию у некоторых систематических групп животных эволюционно связано с экологическими условиями существования (отсутствие системы гемостаза у личинок медоносной пчелы, развитие которых происходит в сотах, т.е. изолированно от внешней среды). Появление в эволюционном развитии животных специфической жидкой внутренней среды, способной к гемостазу, открыло возможность к переходу от водного к наземному существованию и более совершенному обеспечению обмена веществ и энергии.

Эволюция свертывающей способности крови у вторичноротых проходит те же основные этапы, что и у первичноротых: вначале только клетки крови проявляют способность к слипанию (уже у иглокожих этот процесс зависит от такого фактора, как ионы кальция), затем в образовании сгустка начинает участвовать жидкая часть крови. Для позвоночных характерно использование ферментативных процессов при обязательном участии новых типов клеток тромбоцитов, кровяных пластинок и белков плазмы. Для правильной оценки роли различных звеньев сложной системы гемостаза следует учитывать, что у различных видов животных используются не всегда одинаковые механизмы свертывания, различна роль тромбоцитарной системы, ионов кальция, различно соотношение роли клеток и плазмы.

Среди *позвоночных* животных в целом теплокровные характеризуются более интенсивным процессом свертывания крови, чем холоднокровные, однако имеются значительные видовые отличия. У миксин кровь образует сгусток, но процесс развивается медленно. У рыб кровь, взятая из сосудов или сердца так, чтобы она не соприкасалась с поверхностью тела, может не свертываться в течение десятков минут. Тромбоциты не содержат ферментов свертывания; ускорителем процесса служит кожная слизь, благодаря которой кровь, вытекающая из разреза кожи, свертывается в течение секунд.

Содержание фибриногена, видимо, более высоко у теплокровных животных, хотя данные на этот счет довольно противоречивы, а роль тромбоцитов, наоборот, более значима у холоднокровных. Механизм свертывания у холоднокровных в общих чертах подобен тому, что наблюдается у теплокровных, с той лишь разницей, что приспособлен к более низким температурам. Ферменты, принимающие участие в свертывании, способны работать в более широком диапазоне температур, чем у теплокровных видов.

У позвоночных животных используется такой способ поддержания гемостаза, как поступление жидкости из тканей в кровь в случае кровопотери,

причем у низших животных это явление выступает в очень яркой форме. Например, лягушка отвечает на кровопотерю таким сильным разбавлением крови, что последние капли вытекающей из раны крови выглядят бесцветными.

В эволюции системы крови и ее защитной функции большую роль сыграло то обстоятельство, что многочисленные факторы свертывания сосредоточены не только в тромбоцитах и кровяных пластинках, но и в эритроцитах. В крови высших животных и человека действует система свертывания, причем разные факторы находятся в разных типах клеток и в плазме.

Таким образом, у разных классов позвоночных животных и человека в эволюционном развитии возникла по своей принципиальной основе функционально-тождественная система гемостаза. Основной частью этой системы является ферментативное свертывание крови. Ведущим свертывающим ферментом для всех позвоночных животных, как холоднокровных, так и теплокровных, является тромбин, а субстратом - фибриноген, превращающийся тромбином в нерастворимые нити белка фибрина. Одновременно функционирует система противосвертывания крови, ретикуло-эндотелиальная система, обеспечивающая клиренс тромбина и тромбопластина.

3.3.2. Иммуитет и фагоцитоз

Поиски различных видов иммунитета у беспозвоночных животных привели к выводу, что этот вариант защитной функции системы крови выражен у них в слабой степени и обеспечивается, главным образом, за счет активности амебоцитов. В свое время *И.И. Мечников* отмечал, что явления иммунитета часто встречаются у низших существ. Типичных антител у беспозвоночных, по-видимому, не вырабатывается, но инфекционный иммунитет все же возникает благодаря низкомолекулярным веществам гемолимфы. Что касается трансплантационного иммунитета, то имеются сообщения об отторжении аллотрансплантатов у аннелид и иглокожих, соответственно через 200 и 155 дней. Очевидно, главный фактор, обеспечивающий защитную функцию у беспозвоночных, - это способность клеток крови к фагоцитозу и агрегации. Наибольшую роль в этих процессах играют зернистые и незернистые амебоциты.

Из двух типов кровяных клеток моллюсков один тип - амебоциты - способен к фагоцитозу, проявляющемуся в переваривании бактерий и эритроцитов. У насекомых одна из основных функций гемоцитов также состоит

в фагоцитозе. Клетки же участвуют в очищении гемолимфы от различных включений, образующихся в результате разрушения клеток и тканей. Иммуный ответ складывается либо из фагоцитарной реакции отдельных клеток, либо из коллективной реакции гемоцитов, в ходе которой чужеродное образование инкапсулируется. Гемоциты в этих случаях проявляют удивительную способность окружать, обволакивать посторонние вещества, попадающие в гемолимфу. Дальнейшая судьба таких скоплений различна: вокруг них может образовываться пленка и соединительная ткань. Количество активных гемоцитов увеличивается в течение нескольких часов после инокуляции бактерий. Гемоциты участвуют в заживлении ран в кутикуле, мышцах, жировых телах, в кишечнике. Скапливаясь в поврежденном участке, клетки фагоцитируют погибающие клетки, после чего трансформируются в соединительную ткань. Время фагоцитоза зависит от многих условий, в частности от температуры.

Процесс фагоцитоза у насекомых может быть настолько малоэффективным, что бактерии сохраняются в гемоцеле или даже внутри гемоцитов в течение нескольких стадий метаморфоза и оказываются затем в теле взрослой особи.

Установлено, что хотя в общем у беспозвоночных защитную функцию выполняют клетки крови или гемолимфы, а роль плазмы невелика, однако имеются данные, указывающие на то, что в тканевых жидкостях и крови беспозвоночных и низших позвоночных животных содержатся вещества, подобные преципитинам, агглютининам и опсонинам. Полостная жидкость морской звезды обладает естественными бактерицидными свойствами, которые усиливаются в результате иммунизации. У насекомых показано явление "пассивной иммунизации", заключающееся в том, что гемолимфа зараженных насекомых, инъецированная другим особям, обеспечивает их антибактериальную активность. Эти свойства гемолимфы сохраняются в течение нескольких суток. Возможно, такую иммунизацию обеспечивают продукты лизиса гемоцитов.

Участие жидкой части крови в защитных реакциях проявляется также в выработке гемолизинов. В гемолимфе многих моллюсков и членистоногих нет гемолизинов, способных разрушать эритроциты других животных, т.е. у этих организмов не сформировалась реакция, которая является типичной для позвоночных.

У позвоночных животных разнообразные лейкоциты проявляют способность к фагоцитозу, как и амебоциты беспозвоночных, мигрируют на значительные расстояния, проникая через стенки кровеносных сосудов. В

частности, лейкоциты рыб активно участвуют в воспалительных реакциях тканей. Наиболее выраженной фагоцитарной способностью обладают моноциты и полиморфноядерные лейкоциты. Голодание и снижение температуры среды приводят к уменьшению способности лейкоцитов фагоцитировать микроорганизмы.

Макрофаги высших позвоночных взаимодействуют с антигенами благодаря реакции адаптивного иммунитета. Вслед за разделением у костистых рыб лимфатической и кровеносной систем произошло следующее изменение лимфоидной ткани в процессе эволюции: начал формироваться механизм выработки антигенов, достигший наиболее высокого уровня развития у птиц и млекопитающих. Правда, костистые рыбы способны образовывать агглютинины в ответ на введение инородных клеток, в том числе и бактериальных. Образующиеся антитела высокоспецифичны. Таким образом, уже у низших позвоночных плазма крови начинает принимать участие в явлениях иммунитета. В сыворотке крови амфибий и рептилий обнаружены антитела к ряду бактерий, с которыми в естественных условиях эти животные не встречаются. В клетках крови происходит синтез веществ, поступающих затем в плазму и играющих роль антител.

Защитные реакции типа иммунитета у позвоночных обеспечиваются лимфоцитами и лимфоидной тканью. Из круглоротых миноги имеют примитивное подобие тимуса и слабо выраженную способность к выработке антител. Реакция трансплантационного иммунитета проявляется у миног и миксин. У рыб и амфибий вполне развит тимус, образуются лимфоциты и плазматические клетки, тем самым обеспечивается реакция иммунитета. Полагают, что разделение на К- и Т-лимфоциты встречается впервые у бесхвостых амфибий, которые уже в личиночной стадии проявляют способность вырабатывать антитела в ответ на антигены и отторгать аллотрансплантаты.

У птиц и млекопитающих существует гетерогенный набор лимфоцитов, берущих начало из миелоидной ткани костного мозга. Клетки проходят сложный путь дифференцировок в нескольких направлениях, из которых два наиболее изучены: у птиц дифференцировка Т-клеток под влиянием зобной железы и В-клеток под влиянием фабрициевой сумки; у млекопитающих дифференцировка К-клеток в условиях ретикулярной ткани костного мозга. Каждая из этих групп неоднородна и состоит, в свою очередь, из субпопуляций, но в целом Т-лимфоциты обеспечивают трансплантационный (клеточный) иммунитет, благодаря которому происходит отторжение

чужеродной ткани, а В- (или К-) лимфоциты служат основой инфекционного (гуморального) иммунитета.

Защитные функции лейкоцитов млекопитающих увеличиваются в еще большей степени благодаря тому, что наряду с фагоцитозом и внутриклеточным перевариванием инородных тел некоторые формы лейкоцитов приобретают способность к внеклеточному разрушению микроорганизмов благодаря тому, что накапливают и выделяют лизоцим. Гранулоциты человека содержат втрое больше лизоцима, чем лимфоциты.

У позвоночных сыворотка крови проявляет гемолитическую активность по отношению к чужеродным эритроцитам, причем возникает известная экологическая специфика, проявляющаяся в том, что, в отличие от теплокровных активность сыворотки холоднокровных не теряется при низких температурах, и наоборот, сыворотку теплокровных можно слегка подогреть без потери активности, в то время как сыворотка некоторых видов холоднокровных животных (например, лягушки) теряет гемолитическую активность при комнатной температуре.

В раннем онтогенезе животных и человека фагоцитарная функция лейкоцитов постепенно увеличивается с возрастом. Многие этапы эволюции защитных свойств системы крови находят отражение в онтогенезе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы гемостазиологии / Под ред. Б.А. Петровского и др. М.: Медицина, 1981.
2. Алякринская И.О. Гемоглобины и гемоцианины беспозвоночных. М.: Наука, 1979.
3. Калишевская Т.М. Регуляция жидкого состояния крови и ее свертывания. М.: МГУ, 1982.
4. Коржув П.А. Эволюция дыхательной функции крови. М.; Л.: АН СССР, 1949.
5. Коштоянц Х.С. Основы сравнительной физиологии. М.; Л.: АН СССР, 1950.
6. Кудряшов Б.А. Биологические проблемы регуляции жидкого состояния крови и ее свертывания. М.: Медицина, 1975.
7. Нормальное кроветворение и его регуляция / Под ред. Н.А. Федорова. М.: Медицина, 1976.
8. Проссер Л.П. Сравнительная физиология животных. М.: Мир, 1977.
9. Проссер Л.П., Браун Ф. Сравнительная физиология животных. М.: Мир, 1967.
10. Строганов Н.С. Экологическая физиология рыб. М.: МГУ, 1962.

11. Физиология человека / Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. М.: Мир, 1986.
12. Шмидт Р, Ниельсен К. Физиология животных. Приспособление и среда. М.: Мир, 1982.
13. Эволюционная физиология. Руководство по физиологии. Л.: Наука, 1983.
14. Эккерт Р., Рэнделл Д., Огастин Дж. Физиология животных. Механизмы и адаптация. М.: Мир, 1991.
15. Экологическая физиология животных. Руководство по физиологии. Л.: Наука, 1979.

Содержание

1. ВНУТРЕННЯЯ СРЕДА ОРГАНИЗМА.....	3
2. ФОРМЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ.....	5
2.1. КЛЕТКИ ГЕМОЛИМФЫ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ.....	5
2.2. КЛЕТКИ КРОВИ ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ.....	8
2.3. ГЕМОПОЭЗ, ФОРМИРОВАНИЕ ОЧАГОВ КРОВЕТВОРЕНИЯ В ФИЛОГЕНЕЗЕ ..	16
3. ФУНКЦИИ КРОВИ.....	19
3.1. ДЫХАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ	20
3.1.1. Типы и распространение дыхательных пигментов.....	20
3.1.2. Тканевые гемоглобины	35
3.1.3. О филогенетической древности дыхательных пигментов.....	38
3.1.4. Эволюция дыхательной функции крови.....	40
3.2. ТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ	43
3.3. ЗАЩИТНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ.....	50
3.3.1. Гемокоагуляция (свертывание крови)	50
3.3.2. Иммуниет и фагоцитоз.....	56
ЛИТЕРАТУРА.....	59