

Dariusz A. Szkutnik

W POSZUKIWANIU PRZYCZYŃ DYNAMICZNEGO ROZWOJU ORGANICZNEGO. UWAGI METODOLOGICZNE

STRESZCZENIE

Zamiarem badawczym autora jest naświetlenie problemów związanych z przebiegiem procesów regulacyjnych w rozwoju struktur żywego organizmu. W kontekście tak zakrojonego obszaru badawczego powstaje pytanie o rolę czynników i mechanizmów przyczynowych, rządzących procesami regeneracji i nowotworzenia. Pomimo ogromnej już zdobytej wiedzy w tym zakresie, droga do uruchomienia funkcjonalnej regeneracji niektórych struktur organizmu jest jednak ciągle daleka.

Słowa kluczowe: regeneracja, rozwój, przyczyna, czynniki.

WPROWADZENIE

W ramach biologii rozwoju oraz w filozofii przyrody zostało wypracowanych wiele stanowisk badawczych, które zmierzały do ostatecznego rozwiązania problemu integracji poszczególnych zdarzeń, przebiegających wewnątrz żywego organizmu. Przyrodnicy i filozofowie dostrzegając całościowy charakter przebiegu procesów rozwojowych podejmowali próby ustalania rozmaitych czynników, mogących wpływać na przebieg dynamicznych procesów organicznych. Najczęściej były to substancje wprowadzane do rozwoju organicznego na podstawie samych fizyko-chemicznych właściwości materii. Jednakże, w filozofii przyrody zdarzały się także postulaty uzasadniania rozwojowego oddziaływania owych czynników bazujące wyłącznie na założeniach metafizycznych.¹ Tylko nieliczne metodologie badawcze zmierzały do ujmowania owych czynników w jakieś stałe reguły, na podstawie których dałoby się odtworzyć eksperymentalnie, wyjaśnić i opisać przebieg dynamicznej ścieżki rozwojowej w czasie procesów morfogenetycznych.

¹ Na które tylko wskazuję, bez ich szczegółowego omawiania.

O CZYNNIKACH PRZYCZYNOWYCH CAŁOŚCIOWEGO ROZWOJU DYNAMICZNEGO

W badaniach trwających wiele dziesięcioleci naukowcy zmagali się z jednoznacznym doprecyzowaniem metodologicznej podstawy przyczynowej roli poszczególnych czynników, mogących odgrywać wiodącą rolę w toku przebiegu dynamicznych procesów organicznych.

Joseph Needham rozpoczął swoje badania od znalezienia fizyko-chemicznej podstawy w zakresie indukcji samego zarodka. Stwierdził, w późniejszym okresie, że komórki wargi grzbietowej posiadają indukcyjną substancję steroidową, wpływającą na przebieg rozwoju organicznego. W toku gastrulacji specyficzny metabolizm organizatora miał rozbijać złożony kompleks uwalniając sterol, który indukował powstawanie ektodermy z przewodu nerwowego.²

Z kolei Hans Spemann, po przeprowadzonych badaniach eksperymentalnych oraz wyciągniętych wnioskach teoretycznych, miał problemy z metodologicznym doprecyzowaniem właściwości samego czynnika-organizatora, odpowiedzialnego za istotę przebiegu procesów regeneracyjnych. Pomimo ogromnych trudności w zdefiniowaniu sedna samego organizatora, uczony wyodrębnił dwie fundamentalne właściwości komórek zarodkowych: przeznaczenie rozwojowe komórek nie jest z góry ustalone, a ich los może być eksperymentalnie przekierowywany z normalnego szlaku rozwojowego.³

W badaniach naukowych stopniowo zaczynano zdawać sobie sprawę z tego, że komórki ustroju znajdującego się w stanie embrionalnym do wyrażenia swojej mocy prospektywnej potrzebują „zewnętrznych” informacji.

Do podobnych uogólnień badawczych jak Spemann doszedł Hans Driesch w swoich badaniach prowadzonych z perspektywy witalistycznej.⁴ W samym wymiarze pracy badawczej Driescha możemy wyodrębnić dwa różne okresy: okres wcześniejszy badacza eksperymentatora, szukającego fizyko-chemicznych podstaw rozwoju oraz okres późniejszy, metafizyka, usiłującego ugruntować poza-przestrzenne właściwości czynnika-entelechii.

Wracając do kwestii czynnika organizatora Spemanna, kwestia ta była na tyle złożona, że uczony również brał pod uwagę wyjaśnienia witalistyczne.⁵ Spemann, laureat Nagrody Nobla, pod wpływem swoich badań nad rozwojem organizmu i nad regeneracją doszedł do podobnych wniosków witali-

² J. Needham, *Biochemistry and Morphogenesis*, Cambridge at the University Press 1942.

³ H. Spemann, *Embryonic Development and Induction*, New Haven, Connecticut, Yale University Press 1938.

⁴ Nie oceniam tutaj poszczególnych stanowisk badawczych (ze względu na ograniczoną objętość artykułu). Należy wskazać tylko, że pomimo różnych błędów metodologicznych popełnianych w ramach różnych teorii, poszczególne stanowiska badawcze wplatają się nieuchronnie w ewolucyjny ciąg rozwoju badań metodologicznych, z których wynikają pewne podstawy i pytania, które nadal należy korygować, ulepszać i rozwijać.

⁵ P. Lenartowicz, *Totipotencjalność: kluczowe pojęcie biologii rozwoju*, Uniwersytet Jagielloński, Kraków 1992, s. 87–118.

stycznych jak Driesch. Jednakże to Driescha, a nie Spemana, należy uznać za nowoczesnego pioniera klonowania.⁶

Johannes Holtfreter, student Spemanna, wykazał, że zdolność do wywoływania procesów nerwowych oraz kształtowania się struktur mezodermy jest obecna w całym królestwie zwierząt. Dowiódł także, że tkanki, które nie zostały poddane indukcji embrionalnej tj. ektoderma i endoderma gastruli, zniszczone,⁷ nabywają nowych zdolności do kształtowania płyty nerwowej z ektodermy.⁸ Ogólniej, próbowano wykazać, że sam proces denaturacji białek może wyzwać procesy indukcyjne z biernego kompleksu chemicznego. W powyższym, naukowym ujęciu badawczym zewnętrzny czynnik pozaprzeznaczony postulowany przez Driescha staje się metodologicznie nieprzydatny.⁹

W konsekwencji, odkrycie przez Spemanna wraz z małżeństwem Hilde i Ottonem Mangold przy udziale Holtfretera zjawiska indukcji embrionalnej wskazywało nadal tylko na czynniki istotowo niepoznane tzw. organizatory mogące wpływać na sterowanie i rozwój sąsiednich komórek zarodka.¹⁰ Pomimo pewnych braków poznawczych w jednoznacznym zdefiniowaniu i opisanie kategorii organizatora, niekwestionowaną zasługą Holtfretera było przeniesienie powyższych kwestii badawczych na obszar rozważań termodynamicznych.

W następnych latach postulowano i próbowano udowodnić, że istnieją pewne czynniki bądź substancje chemiczne, które mogą w jakiś sposób oddziaływać na funkcje żywego organizmu. Grupę tego typu czynników nazywano „organizatorami martwymi”.¹¹ W 1940 roku dowiedziono, że komórki ektodermalne mogą różnicować się do postaci tkanki nerwowej bez żadnych substancji pobudzających, wystarczyło hodowanie eksplantów w suboptymalnej mieszaninie soli.¹²

Pod koniec 1933 roku zostało opublikowanych kilka ważnych informacji, z których wynikało, że substancja indukująca procesy rozwojowe występuje nie tylko w niektórych grupach komórek zarodkowych, ale także znajduje się w wielu organach dorosłych kręgowców i bezkręgowców. Uważano, że nerka myszy jest silnym induktorem dla mózgu oraz narządów zmysłów, nie implikuje jednak procesów związanych z budowaniem struktur mezodermalnych; wątroba natomiast odgrywała duży wpływ w toku formowania się mięśni i struny grzbietowej.¹³

⁶ I. Wilmut, K. Campbell, C. Tudge, *Ponowny akt stworzenia. Dolly i era panowania nad biologią*, Poznań 2002, s. 90.

⁷ Same z siebie.

⁸ J. Holtfreter, *Über die Verbreitung induzierender Substanzen und ihre Leistungen im Triton-Keim*. Archive für Entwicklungsmechanik der Organismen, 1934, t. 132, s. 307–383.

⁹ Kwestię otwartą zostawiam, czy pojęciowy aspekt entelechii mógł inspirować badania naukowe Driescha na płaszczyźnie embriologii.

¹⁰ H. Bartel, *Embriologia*, Warszawa 2002, s. 20.

¹¹ E. Mayr, *To jest biologia*, Warszawa 2002, s. 130.

¹² L. G. Barth, *Neural differentiation without organizer*, Journal of Experimental Zoology, 1941, t. 87, s. 83.

¹³ H. H. Chuang, *Induktionsleistungen von frischen und gekochten Organteilen (Niere, Leber) nach ihrer Verpflanzung in Explantate und Verschiedene Wirtsregionen von Tritonkeimen*. Archive für Entwicklungsmechanik der Organismen, 1939, t. 139, s. 556–638.

Badania prowadzone w latach 40–60. XX w. doprowadziły naukowców do ukucia hipotezy podwójnego gradientu. Głosiła ona, że istnieją dwie podstawowe struktury indukujące tj. struktura nerwowa oraz struktura mezodermalna. W czasie prowadzonych badań zostało przyjęte założenie, że oba induktory mogą działać razem w różnym natężeniu i mogą tworzyć kompletny system nerwowy. W roku 1962 roku Conrad Hal Waddington — reinterpretując kategorię indukcji w obszarze biologii molekularnej — łączył indukcję embrionalną z indukcją enzymatyczną. Indukujące enzymy były nazywane enzymami adaptacyjnymi aż do początku roku 1950.

Embriologia doświadczalna dążyła do ustalenia relacji przestrzenno-czasowych dynamicznego regionu potencji rozwojowej w toku procesów regeneracji. Zapominano jednak często, że do pełnego wyjaśnienia procesów reperacji uszkodzanych eksperymentalnie struktur organizmu nie wystarcza rozpoznanie samej substancji chemicznej, pobudzającej rozwój owych struktur materialnych organizmu. W ustalaniu zasad rządzących rozwojem,¹⁴ powinno się dążyć do systemowego ugruntowania *powtarzalnej reguły wyjaśniającej*, opisującej złożony przebieg dynamicznych procesów organicznych.¹⁵

O NIEUDANYCH PRÓBACH UGRUNTOWANIA „STAŁEJ ZASADY” ROZWOJOWEJ

Historyczne ujęcia embriologiczne, przedstawiają metodologię badawczą, która ukazuje dążenie do odkrycia poszczególnych zdarzeń przyrodniczych oraz swoistych relacji zachodzących pomiędzy nimi. W takim ujęciu próbowano ukuć swoistą „zasadę”, która mogłaby w pełni opisywać złożoność procesów związanych z regulacją organiczną.

Badania eksperymentalne Wilhelma Hisa, szczególnie jego prace dotyczące rozwoju jaja kurczęcia oraz jego uogólnienia badawcze, skupiające się na analizie fundamentalnych przyczyn formowania się ciała kręgowców, stanowiły punkt wyjścia w wyjaśnianiu podstaw przebiegu procesów rozwojowych. W ramach powyższych badań uczony poszukiwał swoistego „prawa wzrostu”, którego sedno mogłoby w pełni wyrazić przyczynowy aspekt rozwojowych relacji każdego żywego organizmu. Hisowi chodziło dokładnie, o to według jakich stałych praw przebiegają złożone procesy organogenezy, wówczas gdy struktury embrionalne o niskim stopniu zróżnicowania przekształcają się w skomplikowane formy organów ciała żywego?¹⁶ Dupont wy-

¹⁴ W szczególności chodzi o procesy regeneracyjne w żywym ustroju.

¹⁵ Taka swoista „reguła” powinna ujmować wszystkie możliwe czynniki przyczynowe oddziałujące na poszczególne procesy regeneracyjne w ramach określonego organizmu.

¹⁶ W. His, *Untersuchungen über die Erste Anlage des Wirbelthierleibes. Die erste Entwicklung des Hühnchens im Ei*, Leipzig 1868, s. 51.

kazuje, że praca badawcza Hisa oparta była wyłącznie na poszukiwaniu „bezpośrednich” przyczyn embriologicznych w zakresie podstaw fizykochemicznych organizmu.¹⁷ Hisowi głównie chodziło o wyjaśnienie fundamentalnych mechanizmów rządzących procesami organogenezy oraz ustalenie „najbliższych” przyczyn mechanistycznych, wpływających bezpośrednio na sterowanie i regulację procesów związanych ze wzrostem i budową określonego ciała. Na tej podstawie można stwierdzić, że uczony wyraźnie dostrzegał konieczność ujęcia pojedynczych czynników przyczynowych w jakiegoś ogólne prawo systemowe, mogące wyrażać istotę i osobliwość poszczególnych zjawisk embriologicznych.

Zapoczątkowana przez Hisa metodologia badawcza nad naturą zjawisk biologicznych dotyczyła głównie uwypuklenia mechanistycznego podejścia jako stanowiska adekwatnego dla zrozumienia i wyjaśnienia przyczynowych zależności rozwojowych przebiegających w żywych organizmach. Uczony ten wiedział, że na organizmy oddziałują poszczególne czynniki fizyczne, które należy ująć w ogólne prawo wzrostu. Nie oceniam tutaj wartości heurystycznej całości kształtu badań Hisa. Wskazuję tylko na wartość jego metodologii badawczej w dążeniu do ujęcia pewnych procesów biologicznych „kombinacyjnie”, jako wzajemnie powiązanych.¹⁸

Przyczynowe badania Hisa, zainspirowały następne pokolenie embriologów, których pracami badawczymi kierował m.in. wielki propagator teorii mechanicznej w biologii rozwoju Wilhelm Roux.¹⁹ Z tej szkoły, wywodzi się także witalista Hans Driesch, który w początkowej fazie swoich badań, w pierwszej kolejności, tłumaczył zachodzące złożone procesy organiczne, zaobserwowane podczas eksperymentów, w sposób mechanicystyczny.²⁰ Początkowo, jak wskazuje Ernst Mayr, Driesch był jeszcze bardziej zagorzałym mechanicystą niż Roux. Stopiwo jednak, oddalając się od badań empirycznych, pogrążał się coraz bardziej w skrajny witalizm.²¹

Przeprowadzone przez Driescha pierwsze doświadczenia embriologiczne ukazują pewien ściśle określony rodzaj całościowości. Filozof ten wyraźnie dostrzegał w przebiegu morfogenezy działanie czynnika całościującego o charakterze dynamicznym,²² na podbudowie którego usiłował zbudować

¹⁷ J. C. Dupont, *Wilhelm His and Mechanistic Approaches to Development at the Time of Entwicklungsmechanik*, Springer International Publishing AG 2017, s. 10.

¹⁸ Dzisiaj absurdalność wyjaśniania czysto mechanicznego i witalistycznego w ramach rozwoju organicznego jest znana. Jednakże z obu tych teorii można wydobyć pewne jej strukturalne elementy i rozważyć w odniesieniu do obecnego stanu wiedzy badań przyrodniczych. Autor zwraca szczególną uwagę na systemowe podejście, zarówno Hisa jak i Driescha do sprecyzowania reguły rozwojowej, odnoszącej się do osobliwości procesów biologicznych.

¹⁹ J. Maienschein, *The Origins of Entwicklungsmechanik*, *Developmental Biology* 1991, t. 7, s. 43–61.

²⁰ R. Mocek, *Die Werdende Form. Eine Geschichte der Kausalen Morphologie*, Marburg an der Lahn 1998, s. 286.

²¹ E. Mayr, *To jest biologia*, op. cit., s. 23.

²² Driesch początkowo traktował czynnik *E*, jako swego rodzaju parametr przyrodniczy, swoisty dla obiektów i zjawisk organicznych, analogiczny do parametrów fizycznych. Za tym symbolem

pewną „zasadę rozwojową” mającą obowiązywać w czasie przebiegu procesów regeneracji i nowotworzenia $B(X)=f(S, l, E)$.²³

Podsumowując badania i uogólnienia teoretyczne Hisa i Driescha można powiedzieć, że ich główny zamysł wyraził Ludwig von Bertalanffy, uogólniając wyniki badań nad systemową teorią organizmu, tworząc jej podstawy metodologiczne. Według niego istnieją modele, zasady i prawa mające zastosowanie do systemów ogólnych i ich podklas bez względu na konkretną postać, charakter elementów składowych i relacje, względnie „siły”, jakie między nimi występują.²⁴

Podstawowym charakterem życia jest jego całościowa organizacja dynamiczna. Badanie pojedynczych relacji przyczynowo skutkowych nie może wyjaśnić w pełni złożonej istoty procesów regulacyjnych (regeneracja organiczna).²⁵ Uwzględnianie tylko wpływu samych czynników na poszczególne zjawiska w ramach rozwoju organizmu ma sens jedynie wówczas, gdy bierze się pod uwagę owe czynniki w działaniu „kombinacyjnym”; wpływając na organizm powodują one, że przebieg rozwoju „układa” się w hierarchiczne struktury dynamiczne. Takie ujęcie badawcze narzuca z góry metodologię, w której w wyjaśnianiu zjawisk biologicznych powinno dążyć się do formułowania hipotez, uwzględniających wszystkie możliwe „czynniki” przyczynowe, ujmowane w zespolone kombinacje matematyczne i modele biologiczne,²⁶ które mogłyby w pełni wyrażać dynamiczny rozwój całościowy określonego ustroju.²⁷

PODSUMOWANIE

Historyczne zderzenie się różnych metodologii badawczych na obszarze filozofii przyrody doprowadziło w konsekwencji do powstania wielu teorii, w ramach których pracowali wielcy przyrodnicy i filozofowie, zmierzając do ostatecznego wyjaśnienia mechanizmów rządzących całościowym rozwojem

należy się domyślać pojęcia entelechii w znaczeniu parametrycznym. W toku samych badań morfogenetycznych Driescha, czynnik E nie był w każdym razie żadną „nazwą”, mającą oznaczać jakiś „byt” metafizyczny, metodologicznie wyrażający „istotę” życia. Takiego sensu można by się było doszukiwać dopiero w toku jego późniejszych spekulacji czysto metafizycznych.

²³ S i l wartości zmienne, mogą mieć pewną faktyczną wartość stałą, która będzie pewną określoną wartością B i określonym przeznaczeniem rzeczywistym X , którego zależności badań Driesch dla każdej wartości S i l . Wartości S i l , są od siebie niezależne i odpowiadają określonemu znaczeniu perspektywnemu oznaczonemu literą X . E jest niezmiennym, dynamicznym czynnikiem całościującym. Zob. H. Driesch, *Philosophie des Organischen*, Leipzig 1921, s. 116.

²⁴ L. Bertalanffy, *Problems of Life*, London 1952.

²⁵ L. Bertalanffy, *Kritische Theorie der Formbildung*, Berlin 1928, s. 64.

²⁶ Chodzi tutaj nie tylko o sposób modelowania tych złożonych zjawisk w oparciu o modele biologiczno-fizyczne i analogowe, ale także o modelowanie matematyczne, zarówno statyczne jak i dynamiczne. Zob. B. Turczyński, *Modelowanie biofizyczne w biologii i medycynie*, w: *Biofizyka*, J. Jarczyk (red.), Warszawa 2014, s. 296–306.

²⁷ Dzisiaj, dodatkowo, w wyjaśnianiu istoty osobliwych procesów rozwojowych (w tym procesów regeneracji organicznej) służą pomocą takie teorie jak: teoria informacji, teoria grafów i teoria chaosu, cybernetyka, na które tylko wskazuję bez ich omawiania.

organicznym. Często bywały to próby nieudane.²⁸ Nieustannie usiłowano jednoznacznie ugruntować fundamentalną rolę czynników, wpływających na przebieg rozwoju organizmów. Rzadziej podejmowano próby wyprowadzenia systemowej zasady rozwojowej, uwzględniającej owe czynniki w przebiegu wydarzeń organicznych.

Różne metodologie różnych uczonych stanowią swoistą ewolucję badań naukowych, która doprowadziła ostatecznie do poznania, że organizm jest złożoną całością dynamiczną, dysponującą przeróżnymi mechanizmami sterującymi i regulacyjnymi, w tym mechanizmami wielokrotnych sprzężeń zwrotnych, które utrzymują stan równowagi organizmu. Nieliczni jednak wyczuwali potrzebę wyjaśniania przeprowadzonych eksperymentów w oparciu o pewne „kombinacje” systemowe, usiłując w ten sposób odtworzyć przebieg całościowego rozwoju dynamicznego. Te wysiłki nie powinny pójść na marne,²⁹ należy je dalej rozwijać i uzupełniać, w oparciu o najnowsze odkrycia nauki współczesnej.³⁰

²⁸ Niektórzy uczeni (np. Driesch, Bertalanffy) intuicyjnie wyczuwali, że wyjaśnianie i odtwarzanie procesów organicznych może odbywać się wyłącznie na podstawie poznania systemowych praw nimi rządzących, które z kolei należy wyjaśnić językiem adekwatnym do badanej rzeczywistości.

²⁹ Obecnie systemowe ujęcia (algorytmy ewolucyjne i zblizona dziedzina – ewolucja sieci złożonych, badane i używane są nie przez biologów, przez co interpretacja biologiczna ich elementów, wielkości i wyników pozostaje w tyle. Modele regulacji genowych „biologicznego” typu wraz z odtwarzanymi rzeczywistymi sieciami pozwoliłyby na miarodajne sprawdzenie roli ujemnych sprzężeń zwrotnych. Por. A. Gecow, *Algorytmy ewolucyjne i genetyczne, ewolucja sieci złożonych i modele regulacji genowej a mechanizm darwinowski*, Kosmos 2009, t. 58, s. 441. Por. także. A. Gecow, *A cybernetic model of improving and its application to the evolution and ontogenesis description*, Fifth International Congress of Biomathematics, Paris 1975.

Stuart Kauffman skonstruował abstrakcyjną sieć regulacyjną połączeń do celów opisu zjawisk biologicznych, która opiera się na działaniu dynamicznym, tzn. jej węzły mają wejścia, na które podawane są sygnały wejściowe i wyjścia, na których pojawia się sygnał wyjściowy, tzw. stan węzła, jako wynik funkcji, której argumentami są sygnały wejściowe. Por. S. A. Kauffman, *The Origins of Order: Self-Organization and Selection in Evolution*. Oxford University Press, New York 1993, S. A. Kauffman, *Gene regulation networks: a theory for their global structure and behavior*, Current Topics in Developmental Biology 1971, t. 6, s. 145.

Ośmieleni wynikami kauffmanowskiego modelu regulacji genowych genetycy zbudowali następną generację modeli, które określane są jako „biologiczne”. Są one znacznie mniej abstrakcyjne, a ich elementy bezpośrednio odpowiadają realiom genetyki. Większość z nich opiera się na pracy Wolfgang Banzhafa. Modelowana jest komórka z genomem i białkami. Model zawiera np. stałą, niewielką liczbę genów. Gen opisuje kilka białek i ma kilka miejsc sterowania, do których dopasowuje się odpowiedni inhibitor lub aktywator. Każde białko może wystąpić w takiej roli (tzn. być sterującą). Zob. W. Banzhaf, *On the Dynamics of an Artificial Regulatory Network*, Advances in Artificial Life, 7th European Conference 2003, s. 217–227.

³⁰ Autor świadomie pominął wiele ważnych kategorii badawczych, które na obszarze filozofii są przedmiotem sporów i kontrowersji, np. kategoria przyczynowości, którą w pewnych dziedzinach można odrzucić, jeśli nada jej się sformułowanie szczegółowe, przy którym nakazuje ona stosowanie pewnego typu opisów stanu układu. Została pominięta fundamentalna kwestia relacji materii, energii i informacji w układach termodynamicznych i biocybernetycznych, która stanowi podstawę dynamicznego rozwoju, w tym regeneracji żywych organizmów. Powyższe zagadnienia oraz wiele innych z nimi związanych, wymagają osobnego opracowania metodologicznego.

***SEARCHING FOR DYNAMICAL ORGANIC DEVELOPMENTAL PROCESSES.
METHODOLOGICAL REMARKS***

ABSTRACT

Author's aim is to highlight problems related to the course of regulatory processes in the structures of the living organism. In this research area the question arises what is the task of causal factors and mechanisms governing regeneration processes, including building new parts of the body. Despite the vast knowledge already gained in this field, the way to restore the functional regeneration of some structures of the organism is still to be discovered.

Keywords: regeneration, development, cause, factors.

O AUTORZE — dr filozofii.