

5. Moore K. A., Lemischka I. R. Stem cells and their niches // Science. 2006. Vol. 311. P. 1880–1885.
6. Niemann C., Watt F. M. Designer skin: lineage commitment in postnatal epidermis // Trends Cell Biol. 2002. Vol. 12. P. 185–192.
7. Nishimura E. K., Granter S. R., Fisher D. E. Mechanisms of hair graying: incomplete melanocyte stem cell maintenance in the niche // Science. 2005. Vol. 307. P. 720–723.
8. Perez-Moreno M., Jamora C., Fuchs E. Sticky business: orchestrating cellular signals at adherens junction // Cell. 2003. Vol. 112. P. 535–548.
9. Petritsch C., Tavosanis G., Turck C. W., Jan L. Y., Jan Y. N. The Drosophila myosin VI Jaguar is required for basal protein targeting and correct spindle orientation in mitotic neuroblasts // Cell. 2003. Vol. 4. P. 273–281.
10. Thibault M. M., Hoeman C. D., Buschman M. D. Fibronectin, vitronectin and collagen I induce chemotaxis and haptotaxis of human and rabbit mesenchymal stem cells in standardized transmembrane assay // Stem Cells Dev. 2007. Vol. 16. P. 489–502.
11. Tumber T., Guash G., Greco V., Blanpain C., Lowry W. E. Defining the epithelial stem cell niche in skin // Science. Vol. 303. P. 359–363.
12. Watt F. M., Hogan B. L. Out of Eden: stem cells and their niches // Science. 2000. Vol. 287. P. 1427–1430.

*Савостьянов Г. А.*

**НА ПУТИ К ТРЕХМЕРНОЙ ГИСТОЛОГИИ:  
МОЖНО ЛИ ВЫЧИСЛЯТЬ И ПРОГНОЗИРОВАТЬ  
СТАНОВЛЕНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ  
ТКАНЕЙ В РАЗВИТИИ И РЕГЕНЕРАЦИИ?**

*Лаборатория эволюции органов чувств (заведующий – д. б. н. М. Л. Фирсов)  
ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, e-mail: genasav38@mail.ru*

---

Возникновение регенеративной медицины, тканевой инженерии и разработка методов трехмерной печати органов остро ставит вопрос обеспечения онкологической безопасности создаваемых клеточных конструкций [6]. Для гарантированного получения тканей с нужными свойствами и исключения возможности возникновения патологических структур необходимо иметь ясные представления о свойствах стволовых клеток и причинах исчерпания их потенциалов, а также о наборах возможных вариантов гистоархитектуры, которые могут возникать в различных условиях. Другими словами, необходимо опираться на теорию возникновения стволовых клеток и уметь вычислять все возможные варианты клеточного взаиморасположения (гистоархитектуры) в трехмерном пространстве.

Однако современная биология развития и гистология пока находятся на описательных стадиях и не дают ответов на эти вопросы. Так, неразвитость теоретических основ и методического арсенала существующей гистологии приводит

к тому, что до сих пор она является плоскостной и не дает представления о трехмерном строении тканей в норме. До сих пор предполагается, что элементарными единицами ткани являются клетки, располагающиеся в трехмерном пространстве случайным образом. На этой основе невозможно прогнозировать пространственную организацию ткани в развитии и патологии. Это — зияющий пробел, осознаваемый не до конца. Важность этого пробела можно понять, если вспомнить, что дали создание кристаллографии для физики твердого тела или расшифровка трехмерного строения ДНК, РНК и белков для современной молекулярной биологии.

Для восполнения названного пробела предложена концепция структурной гистологии [2, 5]. В ее рамках были разработаны представления о двух новых, до сих пор упускаемых объектах биологии развития и гистологии, располагающихся на самостоятельных уровнях биологической организации. Первым является представление об элементарных единицах многоклеточности — гистионах (клеточных группировках, возникающих в результате специализации и интеграции клеток), вторым — о тканях как регулярных клеточных решетках, имеющих гистионное строение. Зная состав и структуру гистионов, можно вычислять строение решеток и, тем самым, прогнозировать тканевое развитие.

Поскольку гистионы возникают в результате разделения функций между клетками, был предложен формализованный язык для описания этих процессов, понимаемых как приобретение и реализация потенциалов к развитию [2, 4]. Потенциалы разделены на генеративные и структурные, нереализованные и реализованные. В развитии гистионов одни потенциалы переходят в другие, при этом действует закон сохранения общего числа потенциалов. Из него вытекает, что с ростом числа клеток часть их оказывается без потенциалов. Это служит объяснением того, почему возникают стволовые клетки и почему невозможен случай, в котором все клетки гистиона могли бы быть стволовыми.

Показано, что развитие гистионов характеризуется периодическим законом, построена их система в виде периодической таблицы. Предложен набор параметров для количественной характеристики состава и структуры гистионов, а также прогнозирования и измерения их развития. Показано, что описываемые теорией модели мономерных гистионов хорошо согласуются с вариантами пространственной организации бластомеров в дроблении.

Понятие о гистионах и их полимеризации послужило ключом к построению предсказательной теории строения клеточных сетей [2]. Применительно к тканям такие сети представляют собой одно-, двух- и трехмерные клеточные решетки. Они имеют не случайное, а регулярное строение, т. е. характеризуются трансляционной симметрией. Возможные варианты структуры таких решеток можно вычислять и, тем самым, прогнозировать тканевое развитие. По параметрам симметрии решеток можно судить о составе и структуре тканевых гистионов. Для моделирования и визуализации трехмерного строения решеток и получения их сечений разработаны специальные компьютерные программы Гистоарх и Гисторед [3]. Для количественной характеристики клеточных решеток предложен комплекс новых информативных признаков.

Использование компьютерных моделей таких сетей и их сопоставление со строением ряда покровных и сенсорных эпителиев показало, что они действитель-

но отражают пространственную организацию реальных клеточных пластов [1, 2, 4, 5]. Модели радикально повышают результативность изучения такой организации, дают ее количественную характеристику и прогнозируют ее развитие.

Таким образом, мономерные гистионы и их полимеры в виде регулярных клеточных сетей и решеток оказываются реальностью. Их дальнейшее изучение как новых объектов биологии развития является важной задачей, решение которой может привести к созданию трехмерной гистологии и более полному пониманию возможностей тканевой перестройки в развитии, регенерации и тканевой инженерии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Магницкая Е. Г., Грефнер Н. М., Голубева Т. Б., Воробьев А. В., Левченко В. Ф. и Савостьянов Г. А.* Трансформация трехмерного строения эпителия в развитии на примере рецепторного эпителия слухового сосочка птиц // Сенсорные системы. 2009. Т. 23 (4). С. 334–345.
2. *Савостьянов Г. А.* Основы структурной гистологии. Пространственная организация эпителиев. СПб.: Наука, 2005.
3. *Савостьянов Г. А., Грефнер Н. М., Магницкая Е. Г., Налимов А. А. и Сидоровская А.* Компьютерное моделирование пространственной организации клеточных пластов // Современные проблемы эволюционной морфологии животных. Материалы II Всероссийской конференции с международным участием к 105-летию со дня рождения академика А. В. Иванова. СПб., 2011. С. 303–306.
4. *Савостьянов Г. А.* Теоретический анализ и формализованное описание разделения труда как одного из инвариантов развития сообществ различной природы // Эволюция: аспекты современного эволюционизма / Под ред. Л. Е. Гринина, А. В. Коротаяева, А. В. Маркова. М.: Книжный дом «Либроком», 2012. С. 48–85.
5. *Савостьянов Г. А.* Возникновение элементарных единиц многоклеточности и формирование пространственной организации клеточных пластов // Известия РАН. Сер. Биология. 2012. Вып. 2. С. 164–174.
6. *Stem cell and tissue engineering / Ed. by S. Li, N. L'Heureux, J. Elisseeff.* World scientific Publishing Co., Pte, Ltd. Singapore, 2011.