

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ТРЕХМЕРНОЙ СТРУКТУРЫ ЭПИТЕЛИЯ КАК РЕГУЛЯРНОЙ КЛЕТОЧНОЙ СЕТИ (НА ПРИМЕРЕ ГЛАЗА ДРОЗОФИЛЫ)

© 2020 г. Г.А. Савостьянов

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
194223, Санкт-Петербург, просп. Тореза, 44*

E-mail: genasav38@mail.ru

Поступила в редакцию 19.03.2020 г.

После доработки 23.05.2020 г.

Принята к публикации 25.05.2020 г.

На примере анализа пространственной организации сетчатки дрозофилы показано, что структуру клеточных пластов можно представлять трехмерными клеточными решетками, имеющими вид этажерок. Такие решетки отражают топологию клеточных пластов и являются новым предметом гистологии. Для их исследования предложен специальный подход, заключающийся в синтезе семейства моделей пространственной организации тканей, сравнении тканевых срезов с сечениями моделей и выбору той из них, которая соответствует реальности. Этот подход существенно облегчает реконструкцию и открывает путь к построению трехмерной вычислительной гистологии.

Ключевые слова: топология тканей, клеточная решетка, коннектом, компьютерное моделирование, трехмерная гистология, глаз дрозофилы.

DOI: 10.31857/S0006302920050166

Современная гистология в значительной мере остается плоскостной. Это – следствие того, что основным методом исследования в ней служит изучение тонких срезов, не отражающих морфологические и функциональные взаимосвязи клеток в тканевом пространстве. Несмотря на появление новых методов микроскопии, компьютерных технологий трехмерной реконструкции, а также количественной гистологии [1] знания о трехмерной структуре тканей явно недостаточны. Конечным результатом исследования до сих пор служат микрофотографии (или рисунки) плоскостных картин, которые видны в микроскоп, их качественное описание или морфометрическая характеристика. Более того, в современной описательной гистологии не выделены главные параметры, которые следует изучать при реконструкции пространственной организации тканей, и основные усилия направляются на выяснение геометрии клеток и формы ткани как континуума, но не на характер клеточных взаимосвязей и образуемых ими сетей. Разработка моделей для исследования этих вопросов проводится в рамках математической теории строения биологических тканей [2–8]. Однако пока она основана на излишне жесткой аксиоматике и предлагает ограниченный набор моделей тканевой структуры, поэтому в существующем виде эта теория слабо

влияет на работу практических гистологов. Таким образом, трехмерная гистология пока не создана, а закономерности эволюционного становления пространственной организации тканей остаются неизвестными. Это сдерживает понимание закономерностей трансформации тканей в патологии и, в частности, в морфогенезе опухолей.

Ранее нами были предприняты шаги к ликвидации этого пробела путем дальнейшего развития теории и пополнения семейства тканевых моделей [9–12]. Она основана на представлениях о том, что ткани состоят не из клеток как таковых, а из клеточных групп, возникающих в результате разделения функций между клетками. Такие группы получили название гистионов. Полимеризация гистионов дает клеточные сети различной размерности (1D, 2D и 3D), состава и структуры. Такое представление позволяет сформулировать более адекватный набор аксиом и строить расширенные семейства топологических и геометрических моделей гистоархитектуры. Предлагаются также два варианта компьютерного представления моделей: в виде полиэдров, отражающих геометрию клеток, и в виде клеточных решеток, отражающих топологию клеточных сетей. Для их анализа в реальных тканях был разработан специальный подход, который заключается в сравнении тканевых срезов с сечениями моде-

лей и выбору той из них, которая соответствует реальности. Этот подход показал свою эффективность при трехмерной реконструкции ряда покровных и сенсорных эпителиев и позволил определить строение их клеточных сетей [9–13].

Целью настоящей работы было изучение с помощью разработанного подхода пространственной организации сетчатки дрозодилы. Первый шаг, направленный на исследование геометрии ее клеток, был сделан нами ранее [14]. В настоящей работе приводятся результаты изучения топологии ее клеточных сетей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Глаз мухи *Drosophila melanogaster* отличается высокой упорядоченностью расположения омматидиев, что делает его удобным объектом для исследования. Особенно это относится к глазу зародыша мухи, имеющему более простую геометрию. Изучению структуры глаза у зародышей и взрослых особей посвящено множество работ, из которых мы используем лишь несколько [15–19]. В соответствии с ними в каждом омматидии различают три основные части: преломляющую или диоптрическую (хрусталик и кристаллический конус), воспринимающую или рецепторную (ретиальные клетки) и изолирующую, состоящую из пигментных клеток. При этом хрусталик с кристаллическим конусом, все ретиальные и две первичных пигментных клетки совместно образуют единый комплекс [19]. В дальнейшем его внутреннее строение мы детализировать не будем. Такие комплексы изолированы друг от друга вторичными и третичными пигментными клетками, а также механорецепторами. Их взаиморасположение на разных уровнях сетчатки в настоящее время представляется в виде различных двухмерных схем. При этом трехмерная форма составляющих глаз клеток, их численные соотношения, смежность, а также клеточная сеть, отражающая топологию глаза, на схемах не отражены и остаются неизвестными. Выяснение этих вопросов с помощью моделей и составляло нашу задачу.

Исходным материалом для построения трехмерных моделей сетчатки служили обобщенные результаты морфологических исследований нормального глаза дрозодилы, представленные в виде двухмерных схем различной полноты [16, 18]. Эти схемы были сведены нами в единую картину (рис. 1).

В верхней части рис. 1а показано существующее представление о строении омматидия зародыша дрозодилы на продольном разрезе. На рис. 1б дается его апикальная поверхность (по [15]), и картины поперечных сечений на уровнях $a-c$, имеющих вид двухмерных мозаик. На

этих сечениях единый двенадцатиугольный комплекс из светопреломляющих, ретиальных и первичных пигментных клеток обозначен буквой А, гексагональные вторичные и тетрагональные третичные пигментные клетки – буквами В и С соответственно, гексагональные механорецепторы – буквой D. Внутреннее строение этих клеток также не учитывается. Другими словами, в нашем рассмотрении элементы моделей считались «непрозрачными» и характеризовались лишь внешней формой, имеющей вид полиэдров с выровненными гранями. Наконец, не учитывалось наличие синапсов и нервных волокон. Такая упрощенная схема строения сетчатки на продольном разрезе, с отмеченными уровнями $a-c$, представлена в нижней части на рис. 1а.

Построенные схемы служили основой для создания трехмерных моделей сетчатки, которое проводили с использованием разработанной нами компьютерной программы «Гистоарх» [20]. Для этого в качестве исходной принимали двухмерную мозаику b на рис. 1б, которая приближается к геометрически правильной форме. С помощью «Гистоарха» проводили непрерывное преобразование этой мозаики и получали серию геометрических вариантов и топологических трансформаций мозаик, показанных на рис. 1в. Эти мозаики отражали геометрию и смежность клеток на различных уровнях сетчатки, от апикального до базального. Полученные двумерные мозаики превращали в решетки, показанные на рис. 1г. В соответствии с работой [3] это делалось следующим образом: центры полигонов обозначали кружками, а связи между ними (непосредственное соседство) – отрезками. Такие решетки отражают без геометрических деталей состав (с помощью оттенков цвета) и топологию клеточных сетей на соответствующих уровнях пласта.

На основании полученной серии мозаик с помощью «Гистоарха» строили трехмерные модели в полиэдрах, отражающие геометрию отдельных клеток сетчатки, а также их объединения в массивы. Кроме того, на основании полученных решеток, соединяя их одноцветные кружки стержнями (отрезками того же цвета), строили трехмерную модель сети в виде «этажерки», которая отражала топологию ткани в трехмерном пространстве. Оба варианта моделей имели векторную природу. Эти модели сравнивали с имеющимися данными о строении реальной сетчатки. Для этого использовали предложенный ранее [10] комплекс признаков: клеточный состав, численные соотношения клеток, их смежность и микроокружение. Для большей информативности построенные модели и их сечения группировали в наглядные композиции с помощью программы Adobe Photoshop®. Поскольку в нашем случае высокой регулярности сетчатки и ее моделей эти признаки являются неслу-

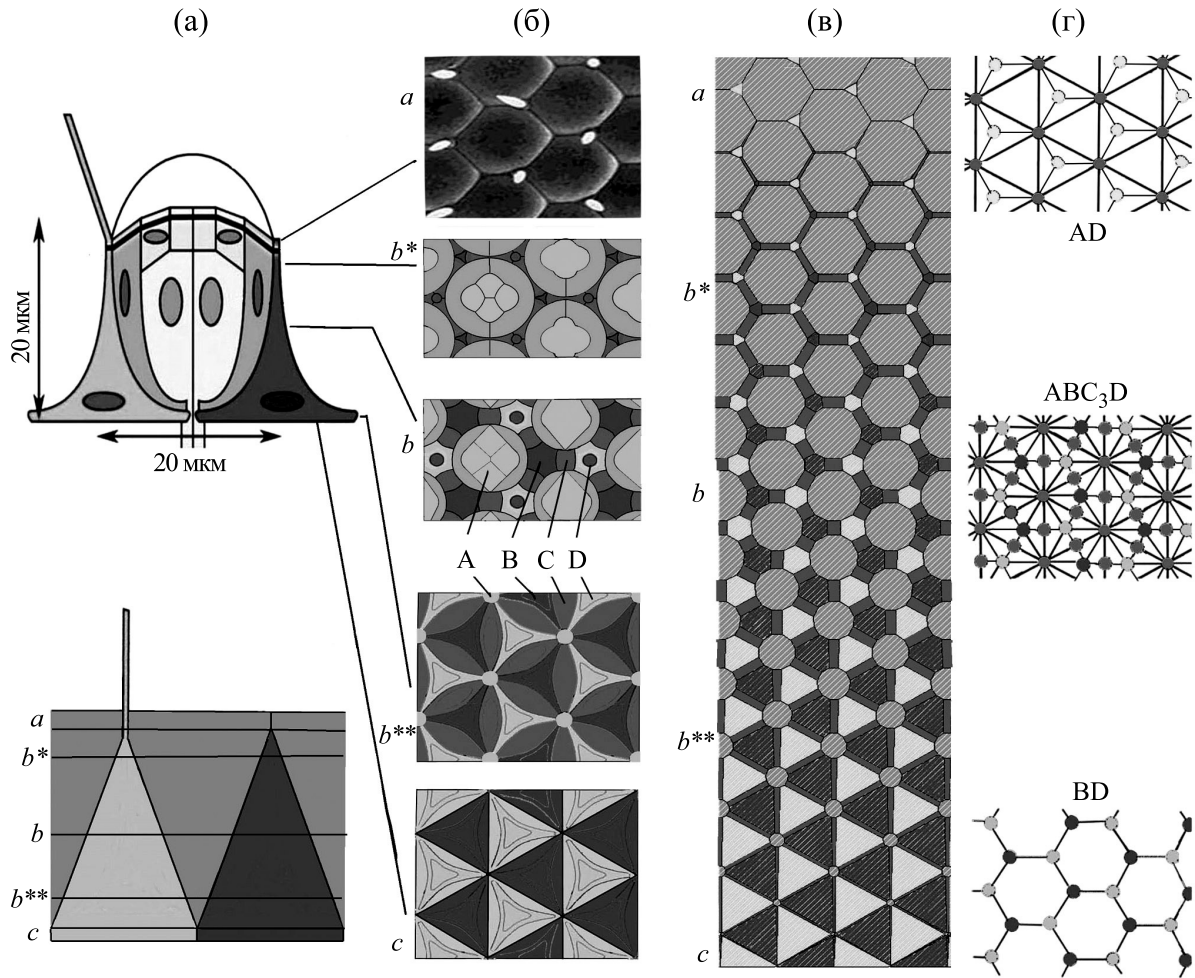


Рис. 1. Существующие двухмерные представления о строении омматидия зародыша дрозофилы. (а) – Вверху показано существующее представление о строении омматидия зародыша дрозофилы на продольном срезе. Внизу дана его упрощенная схема, дополненная верхним и нижним уровнями. Третичная пигментная клетка на срез не попала. (б) – Вид поперечных сечений омматидия на уровнях *a-c* (буквы *b* со звездочками обозначают мозаики с той же топологией, что и мозаика *b*, но отличающиеся от них геометрически); А – «непрозрачный» комплекс первичных пигментных и ретинальных клеток («радужка»), В и С – вторичные и третичные пигментные клетки, D – механорецептор. (в) – Аппроксимация поперечных сечений омматидия двумерными мозаиками на уровнях *a-c*. (г) – Представление топологии мозаик регулярными клеточными решетками с указанием их клеточного состава и смежности.

чайными, статистическая обработка результатов сравнения не требовалась.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты трансформации исходной мозаики, полученные с помощью «Гистоарха», представлены на рис. 1в набором регулярных двумерных мозаик. На апикальном уровне *a* они состоят из девятиугольных профилей комплексов А и треугольных профилей щетинок механорецепторов D. Расположенная ниже основная часть мозаик (уровни *b*, *b**, *b***) состоит из двенадцатиугольных профилей комплексов А, гексагональных профилей механорецепторов D и вторичных пигментных клеток В, а также тетрагональных третичных пиг-

ментных клеток С. Наконец, на базальном уровне *c* мозаика представлена треугольными профилями клеток В и D. Эти мозаики аппроксимируют с точностью до топологии сечения омматидиев, схематически показанных на рис. 1б. Таким образом, несмотря на обилие геометрических модификаций мозаик на уровнях *b*, *b** и *b***, их общий набор включает в себя только три топологических варианта, обозначенных буквами *a*, *b* и *c*.

Клеточные решетки, отражающие состав и топологию этих мозаик без геометрических деталей, представлены на рис. 1г. Поскольку они характеризуются высокой регулярностью строения (трансляционной симметрией), можно выделить их элементарные ячейки и определить их состав,

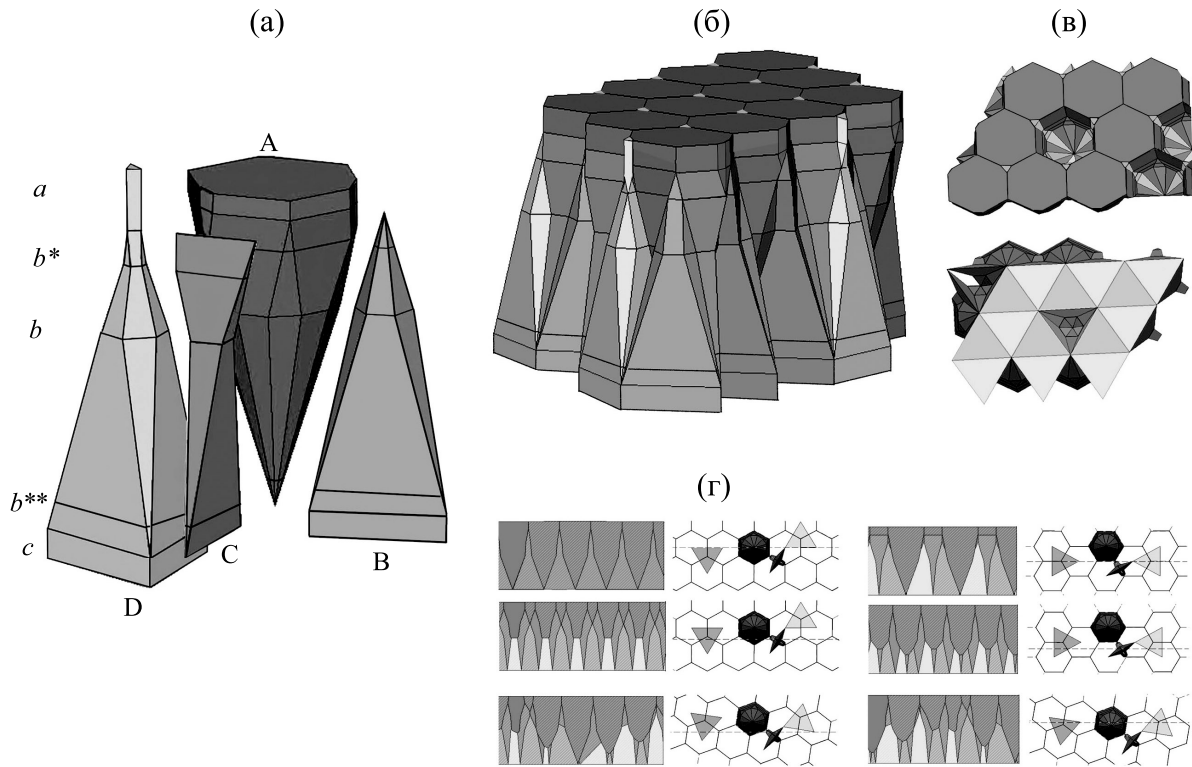


Рис. 2. Трехмерные модели пространственной организации сетчатки зародыша дрозофилы состава ABC_3D . (а) – Геометрия клеток и их взаиморасположение. Буквенное обозначение клеток повторяется. (б) – Внешний вид клеточного массива. (в) – Строение внутриэпителиальных клеточных ниш. Вверху – ниши омматидиев, внизу – вторичной пигментной клетки. (г) – Базально-апикальные сечения массива, проведенные в различных направлениях. Можно видеть, как сильно зависит получаемая картина от направления и глубины сечения.

как это описано ранее [10]. Для мозаик a , b и c он будет равен AD , ABC_3D и BD соответственно.

Описанные мозаики (рис. 1в) представляют собой упрощенные поперечные сечения сетчатки. На основании их набора с помощью компьютерной программы «Гистоарх» была построена трехмерная модель сетчатки, представленная в левой части рис. 2а. Она показывает геометрию клеток различных типов в виде полиэдров, число их ребер и граней, а также клеточное взаиморасположение. Видно, что только механорецепторы D выходят и на апикальную, и на базальную поверхности. Комплексы A достигают только апикальной, а вторичные пигментные клетки B – только базальной поверхности. Третичная пигментная клетка C не достигает ни одной из этих поверхностей и находится в глубине пласта. На построенной модели отмечены также уровни сечений, соответствующие различным мозаикам сетчатки. Например, нижнее ее сечение c на рис. 1 соответствует сечению c трехмерной модели.

Следующие сечения омматидия соответствуют уровням b^{**} и b модели. Последовательность геометрических изменений профилей элементов сетчатки на более высоких уровнях также отражается моделью, что можно видеть на примере уров-

ня b^* . Наконец, на поверхности глаза находится мозаика a (рис. 1, уровень a), состоящая из топологических девятиугольников (комплексы A) и треугольников (механорецепторные сенсиллы) в соотношении 1/1. Эта мозаика соответствует уровню a модели.

Нетрудно видеть, что по составу, численным соотношениям (AD , ABC_3D и BD), геометрии и смежности клеток, характеру микроокружения каждой клетки, а также регулярности строения (трансляционной симметрии) все мозаики на сечениях омматидиев и модели полностью совпадают. Это позволяет заключить, что модель отражает трехмерное строение сетчатки дрозофилы. В частности, модель впервые позволяет точно описать микроокружение каждого элемента сетчатки в трехмерном пространстве. Так, каждый «непрозрачный» комплекс A связан с тремя вторичными пигментными клетками B , тремя механорецепторами D и с шестью третичными пигментными клетками C . Каждая вторичная пигментная клетка и механорецептор связаны с тремя комплексами A и тремя третичными пигментными клетками. Последние связаны с двумя комплексами A ,

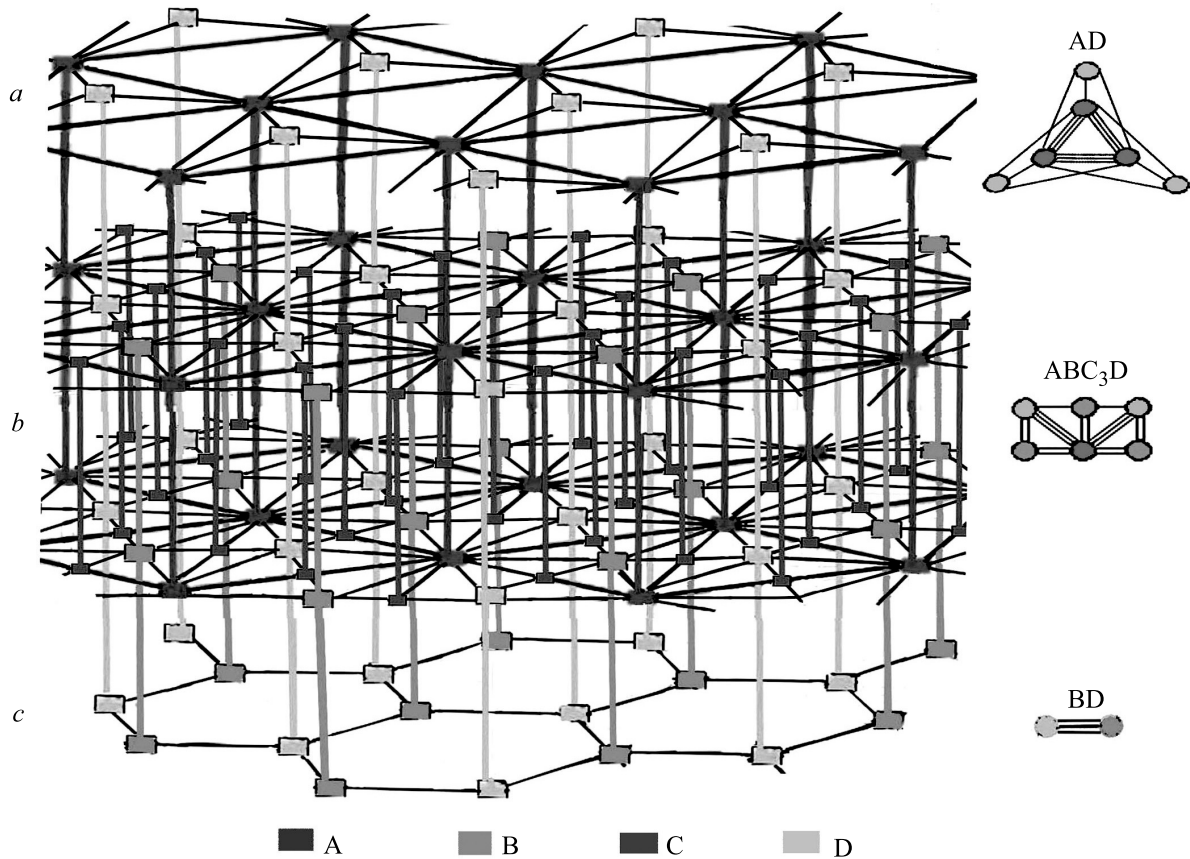


Рис. 3. Топологическая характеристика пространственной организации сетчатки. Слева – клеточная решетка (коннектом) в виде «этажерки», отражающей топологию ткани без геометрических деталей на уровнях $a-c$. Для наглядности средний уровень b растянут и заключен между двумя идентичными двумерными решетками. Справа показаны гистионы, отражающие состав и смежность клеток в двумерных решетках каждого уровня «этажерки». Гистион среднего уровня b является репрезентативным, поскольку он наиболее полно отражает клеточный состав решетки в целом.

вторичной пигментной клеткой и механорецептором D. Модель описывает и чередование различных контактов. Такая точность описания достигнута впервые. Кроме того, модель предсказывает то, каким образом должно меняться строение сетчатки на различных уровнях.

Из описанных клеток с помощью компьютерной программы «Гистоарх» можно построить клеточный массив и исследовать его поверхность. Общий вид такого массива показан на рис. 2б. Удаляя из него отдельные клетки, можно рассмотреть строение внутриэпителиальных клеточных ниш, которые обеспечивают вышеописанное микроокружение удаленных клеток. Эти ниши для комплексов A и механорецептора D показаны на рис. 2в. Отметим, что ниша клеток B практически совпадает с нишей механорецептора. Исследовать строение ниш впервые оказалось возможным благодаря применению нашего подхода.

С помощью программы «Гистоарх» выполняются сечения клеточного массива в различных направлениях и оценивается их информативность. Например, показанные на рис. 1в аппроксимирующие мозаики отражают косое сечение модели. Сечения, получаемые в апикально-базальном направлении, показаны на рис. 2г. Поскольку пласт характеризуется анизотропией, результат таких сечений очень сильно зависит от их направления и глубины и дает различные картины. Таким образом, компьютерная реализация модели показала, что определить геометрию клеток и строение клеточной решетки путем исследования базально-апикальных и плохо ориентированных срезов массива весьма сложно.

Построенная модель не только отражает геометрию клеток, но и содержит в себе строение трехмерной клеточной сети сетчатки. Набор двумерных решеток, показанных на рис. 1г, позволяет построить модель клеточной сети сетчатки

в явном виде. Для этого, как было сказано выше, кружки двумерных решеток, соответствующие одним и тем же клеткам, нужно объединить с помощью вертикальных отрезков в виде стержней. Возникающая в итоге трехмерная решетка приобретает вид «этажерки», которая отражает топологию ткани в трехмерном пространстве (рис. 3).

На рис. 3 стержни — это различные клетки сетчатки, простирающиеся на различные уровни, горизонтальные отрезки между стержнями отражают клеточную смежность на различных уровнях. В построенной таким путем «этажерке» выделяются три уровня: a , b и c с решетками различного состава и топологии. Решетка каждого уровня характеризуется своим гистионом (показаны справа от «этажерки»). Гистионы — это элементарные структурные единицы двумерных решеток. Они компактно отражают состав, численные соотношения и смежность (микроокружение) клеток в решетках. Например, легко видеть, что репрезентативный (наиболее полный по составу) гистион «этажерки» имеет состав ABC_3D , а смежность его клеток показана числом отходящих от них отрезков.

В целом можно сказать, что трехмерная модель из полиэдров, построенная на основании сечений омматидиев, совместно с клеточной решеткой в виде «этажерки» дают полное описание геометрии клеток сетчатки и топологии ее клеточной сети. Отметим, что глаз взрослой дрозофилы имеет ту же топологию и отличается лишь геометрической модификацией его клеток. Отметим также, что при специальном исследовании глаза модель можно сделать более подробной и учесть внутреннее строение комплекса А, т.е. диоптрической и фоторецепторной частей омматидия.

ОБСУЖДЕНИЕ

Главный смысл данной работы состоит в том, что в ней впервые в явной форме и точно установлена топология сетчатки, представленная моделью в виде трехмерной клеточной решетки. Такая решетка имеет вид «этажерки». Эта модель представляет без геометрических деталей наиболее существенную черту строения сетчатки, а именно: ее клеточную сеть, т.е. все взаимосвязи клеток в трехмерном пространстве пласта. Поэтому мы назвали такую решетку тканевым коннектомом, расширив первоначальный смысл этого термина (взаимосвязи не только нейронов мозга, но и клеток в различных тканях). Современная плоскостная гистология пока упускает этот аспект, что является важным пробелом. Этот пробел заполняет предложенная модель коннектома, который является новым предметом гистологии. Его изуче-

ние в различных тканях должно быть включено в число главных задач создающейся трехмерной гистологии.

При кажущейся сложности «этажерок» полезную вспомогательную роль для характеристики коннектома пласта могут играть гистионы. Будучи более простыми, они дают почти всю информацию о каждом уровне «этажерки». Но одно ее важное свойство они не отражают. Это свойство — ориентационный порядок решеток, т.е. направления межклеточных связей и углы, под которыми эти связи осуществляются. Таким образом, гистион, оставаясь полезным понятием, не может полностью заменить клеточную решетку и «этажерку».

Кроме топологического описания сетчатки, была продолжена характеристика формы ее клеток, начатая ранее [14]. Наряду с уточнением их геометрии, с помощью «Гистоарха» был показан общий вид клеточного массива и его поверхностей. Также впервые показано строение в нем внутриэпителиальных клеточных ниш и дана их количественная характеристика (т.е. форма и число граней различных клеток, формирующих каждую нишу, а также порядок их чередования). Важно также то, что с помощью компьютерных моделей была проведена оценка информативности сечений массива, сделанных в различных направлениях. Эксперименты с моделями показали, как разнообразно и порой обманчиво может выглядеть ткань на различных срезах в зависимости от их ориентации. Опираясь на такие срезы, трудно судить о клеточном составе и пространственной организации пласта. В итоге найдено, что наиболее информативными являются тангенциальные или слегка скошенные срезы, а менее информативными — срезы в базально-апикальном направлении. Для описания строения таких срезов ранее был предложен комплекс новых информативных признаков [10].

Построенные модели можно надстроить сверху так, чтобы щетинки исчезли, и тогда апикальная мозаика будет состоять только из гексагональных профилей комплекса А. Надстроенные модели будут давать полное описание возможной гистоархитектуры сетчатки. Они позволят судить о ее мозаиках даже на тех уровнях, которые не были исследованы экспериментально (благодаря этой способности модели позволяют проводить реконструкцию реальной ткани при меньшем количестве ее срезов). В то же время в реальных тканях в отдельные периоды (в развитии, при повреждении) описанная гистоархитектура может реализовываться и не полностью. Это имеет место и в нашем случае: в отличие от модели в реальной сетчатке две клетки доходят до апикальной поверхности, и все клетки доходят до базальной поверхности. Это означает, что в данном случае

верхняя и нижняя части модели в сетчатке не реализованы. Однако реальный пласт может достраиваться как сверху, так и снизу. Тогда модель сможет прогнозировать то, как будет изменяться строение сетчатки при более полной ее реализации. Еще одним различием модели и реальной сетчатки является то, что все ее клетки обычно подвергаются геометрической модификации. Так, в верхней части пласта комплексы А являются выпуклыми, а вторичные пигментные клетки В, механорецепторы D и смежные с ними третичные клетки С – вогнутыми. В нижней части (на уровне b^{**}) клетки С становятся уже выпуклыми. Возможность геометрической модификации клеток при сохранении топологии пласта уже обсуждалась ранее [10]. Такая модификация не затрагивает коннектом, является переменчивой и может отражать физиологические особенности клеток в различные периоды их жизнедеятельности.

В целом полученные результаты ранжируют по важности задачи, связанные с изучением пространственной организацией клеточных пластов любого состава. Прежде всего следует определять топологию тканей (их коннектомы) как наиболее существенной и постоянной их характеристики. Затем с помощью морфометрии можно проводить изучение особенностей геометрической вариабельности клеток в различных условиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые установлена топология сетчатки глаза дрозофилы, т.е. структура ее клеточной сети. Такая сеть представляет собой регулярную трехмерную решетку и имеет вид «этажерки». Она выступает как новый способ характеристики пространственной организации тканей и количественного описания их коннектомов. Кроме того, описана геометрия клеток сетчатки и строение внутриэпителиальных клеточных ниш. Это стало возможным благодаря применению нового подхода к реконструкции пространственной организации тканей, основанного на компьютерном моделировании. Этот подход радикально улучшает результаты реконструкции пространственной организации сетчатки и исследования топологии ее клеточных сетей. Он способен также прогнозировать направления тканевого развития. Уже говорилось, что его применение к реконструкции трехмерного строения ряда покровных и сенсорных эпителиев также оказалось результативным. Можно надеяться, что применение этого подхода к изучению и других тканей будет способствовать пониманию их перестроек в нормальном развитии и патологии. Развитие исследований в этом направлении может в конечном счете привести к построению трехмерной эволюционной гистологии.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена в рамках Государственного задания № 075-00776-19-02.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая работа не содержит описания каких-либо исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Г. Никоненко, *Введение в количественную гистологию* (Книга-плюс, Киев, 2013).
2. F. T. Lewis, *Amer. Sci.* **34** (3), 359 (1946).
3. В. В. Смолянинов, *Математические модели биологических тканей* (Наука, М., 1980).
4. K. J. Dormer, *Fundamental tissue geometry for biologist* (Cambridge Univ. Press, London, 1980).
5. В. М. Маресин, *Пространственная организация эмбриогенеза* (Наука, М., 1990).
6. R. Nagpal, A. Patel, and M. C. Gibson, *BioEssays* **30** (3), 260 (2008).
7. F. Graner and D. Riveline, *Development* **144**, 4226 (2017).
8. K. Goodwin and C. M. Nelson, *Exp. Cell Res.* **358**, 45 (2017).
9. Г. А. Савостьянов, *Биофизика* **46** (3), 512 (2001).
10. Г. А. Савостьянов, *Основы структурной гистологии. Пространственная организация эпителиев*. (Наука, СПб., 2005).
11. Г. А. Савостьянов, *Изв. РАН, сер. биол.*, № 2, 164 (2012).
12. Г. А. Савостьянов, *Цитология* **58** (8), 577 (2016).
13. Е. Г. Магницкая, Н. М. Грефнер, Т. Б. Голубева и др., *Сенсорные системы* **23** (4), 334 (2009).
14. Г. А. Савостьянов, *Сенсорные системы* **15** (2), 121 (2001).
15. D. F. Ready, T. E. Hanson, and S. Benzer, *Develop. Biol.* **53** (2), 217 (1976).
16. T. Wolff and D. F. Ready, *Development* **113** (3), 825 (1991).
17. D. T. Miller and R. L. Cagan, *Development* **125** (12), 2327 (1998).
18. S. Hilgenfeldt, S. Erisken, and R. W. Carthew, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **105** (3), 907 (2008).
19. R. Cagan, *Curr. Top. Dev. Biol.* **89**, 115 (2009).
20. Е. Г. Савостьянова, А. В. Воробьев, Н. М. Грефнер и др. *Морфология* **131** (4), 8 (2007)

Representation of a Three-Dimensional Epithelial Structure as a Cell Regulatory Network in a *Drosophila* Eye Model

G.A. Savostyanov

*Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences,
prosp. Toreza 44, St. Petersburg, 194223 Russia*

Analysis of the spatial arrangement of the *Drosophila* retina has shown that a structure of cell layers can be represented by three-dimensional cell lattices, they resemble a stack. Such lattices simulate the topology of cell layers and are a new subject of histology. The proposed approach to study these lattices is to perform synthesis of a series of models of the spatial arrangement of tissues, compare biological tissue sections and model sections and choose the one that has the most natural structure. This approach greatly eases the reconstruction and opens the way for the development of the computational three-dimensional histology.

Keywords: tissue topology, cell lattice, connectom, computer modeling, reconstruction, three-dimensional histology, Drosophila eye