

РЕЦЕНЗИИ

УДК 57.01+573+575+576.7+611-013+611.018

Г.А. САВОСТЬЯНОВ. СТРУКТУРНЫЕ ОСНОВЫ БИОЛОГИИ РАЗВИТИЯ И ТРЕХМЕРНОЙ ГИСТОЛОГИИ. НОВЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ КАНЦЕРОГЕНЕЗА. СПб.: Лема, 2020. 832 с.

© 2021 г. И. В. Змитрович*

Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: iv_zmitrovich@mail.ru*

Поступила в редакцию 15.04.2021 г.

После доработки 24.05.2021 г.

Принята к публикации 24.05.2021 г.

DOI: 10.31857/S0042132421060119

Выход в свет монографии Г.А. Савостьянова – неординарное событие в отечественной биологии. Книга посвящена наименее изученному уровню организации многоклеточности, лежащему между индивидуальной клеткой и тканью. Автор четко формулирует то, к чему интуитивно приходили многие исследователи: элементарная единица многоклеточности – не клетка, а некий стереотипный модуль, являющийся результатом морфофункциональной дифференциации составляющих его клеток – гистион. Ткань в таком контексте – это регулярная клеточная решетка, возникающая в результате полимеризации гистионов и названная Г.А. Савостьяновым коннектомом.

Конечно, к развитию этой идеи монография, имеющая общий объем 832 страницы, не сводится. Фундаментальное значение книги связано с разработкой принципиально нового подхода к анализу морфогенеза, который можно называть теоретическим номогенезом. Этот подход открывает перспективу формализованного описания становления многоклеточности, разработки методов количественного анализа гистоархитектуры в норме и патологии, а также создает теоретическую базу для вычислительной трехмерной гистологии и тканевой инженерии.

Книга аккумулирует колоссальный труд по анализу литературы (557 источников), по математическому моделированию, связанному с теоретической реконструкцией гистионов и их систематизацией, а также по компьютерному моделированию тканевых мозаик. Впечатляет то, что автор провел всю эту работу сам, включая отнимающую много сил техническую рутину. Еще один важный аспект книги – ее междисциплинарный характер. В ходе анализа деления функций между клетками автор отсылает к экономическим и социологическим моделям и тео-

риям, при этом избегая крайностей схематизации и доктринерства.

Композиция книги позволяет читателю сначала углубиться в авторскую концепцию гистиона (глава 1 “Становление и развитие многоклеточных организмов на основе разделения труда между клетками. Теория гистионов – элементарных единиц многоклеточности”) и тканевой архитектуры (главы: 2 “Ткани как регулярные клеточные сети. Пространственная организация однослойных эпителиев”; 3 “Пространственная организация многорядных и многослойных эпителиев”; 4 “Дефекты тканевой структуры”; 5 “Изменения структуры тканей в развитии и патологии”), затем подняться на уровень важных общебиологических обобщений (глава 6 “О движущих силах становления и развития многоклеточности”) и, наконец, выйти в сферу практических рекомендаций в области медицины – здесь Г.А. Савостьянов раскрывает еще одну свою грань – опытного онколога (заключительные разделы главы 7 “Экономические итоги развития”; отчасти тема злокачественного роста поднимается и в 5-й главе, в очерке по моделированию патологического развития эпителиев).

Попытаемся хотя бы кратко законспектировать авторский посыл, раскрываемый в этих главах.

Г.А. Савостьянов считает, что становление многоклеточности со свойственным ему разделением функций между клетками возможно вследствие реализации трех элементарных актов: 1) подготовки клеток к специализации путем выбора и вычленения функций и придания им потенций к развитию, 2) актуализации приобретенной потенции – дифференцировки клетки в ходе развития, 3) функциональной интеграции – чтобы остаться в ходе полимеризации живой, каждая специализированная клетка стремится объединиться с комплементарными партнерами путем

осуществления метаболической кооперации. Гистион представляет собой морфофункциональный блок — автономный набор комплементарных специализированных клеток (своеобразную производственную бригаду), максимально адаптированных к выполняемой функции. Разработка этой идеи и введение ряда аксиом позволили автору построить множество различных гистионов и предложить параметры для их описания: L — число функций, подлежащих разделению; m — число функций, получивших потенции; n — число функций, реализовавших потенции. На основании этих параметров получена мера для количественной оценки развития гистионов, и показано, что оно характеризуется периодическим законом. На этой основе построена параметрическая система гистионов в виде периодической таблицы. Она учитывает два вида развития: прогрессивное и девиантное. Для периодов таблицы сформулирован закон сохранения потенций, объясняющий происхождение стволовых клеток. Для подтверждения моделей приведены структуры реальных гистионов, а также даны примеры количественной оценки развития различных организмов.

Архитектоника тканей может быть проанализирована, исходя из идеи автора, с точки зрения плотности “упаковки” и взаимного расположения клеток в регулярных двух- и трехмерных решетках, возникающих при полимеризации гистионов. В разделе 3.1.7 третьей главы автор знакомит с историей создания им с коллегами компьютерных программ “Гистоарх” (разработана совместно с А.В. Воробьевым) и “Гисторед” (надстройка, разработанная совместно с А.А. Налимовым), позволяющих пользователю-гистологу моделировать клеточные сети — коннекты и редактировать их. В ходе изложения материала автор показывает, как можно использовать его новый подход к реконструкции трехмерной структуры многорядных и многослойных клеточных пластов. Автор сравнивает полученные им топологические и геометрические модели с мозаиками и другими периодическими структурами реально существующих эпителиев в основном позвоночных животных и человека (сетчатки, слухового эпителия, эпителия протоков желез, зародышевой эктодермы и др.). Таким способом происходит проверка моделей, и читатель в конечном итоге убеждается, что гистион и решетка (коннектом) — это не только теоретический конструкт, но и до сих пор упускаемая из виду часть биологической реальности. Известные к настоящему времени элементарные единицы органов (нефроны, гепатоциты, ацинусы и т.д.) отличаются от гистионов тем, что состоят уже из тканей и расположены на другом уровне (между уровнями тканей и органов). На повестку дня, вероятно, встает распро-

странение подобного моделирования на ткани мезенхимального происхождения.

Движущие силы развития многоклеточности рассматриваются автором с точки зрения теории игр (каждая клетка в адаптивном плане выигрывает в клеточном ансамбле, который, в свою очередь, в сравнении с одноклеточным организмом, имеет больший адаптивный потенциал). Автор выделяет *экономичный тип* многоклеточности, характеризующийся легкостью распада функционально дифференцированной группы клеток в ответ на стрессорные воздействия среды, и *надежный тип*, характеризующийся перепроизводством и полимеризацией одинаковых клеток. Второй тип многоклеточности — более архаичный — максимально реализуется прокариотной формой жизни. Первый же открыт для эволюции: для все более плотной упаковки гистионов, создающей предпосылки относительной автономии клеточного консорциума.

В какой-то мере последняя глава (“Экономические итоги развития”) обобщает идеи предыдущей с акцентом на закономерностях распределения метаболитов между различными функционально дифференцирующимися блоками многоклеточного организма. Автор достаточно убедительно показывает, что неравномерность распределения метаболитов в многоклеточном консорциуме является движущей силой развития как в онтогенезе, так и в филогенезе; возникающие системы интеграции/регуляции функций многоклеточного животного организма, согласно выводам автора, — продукт и основа воспроизводства такой неравномерности, а рак — реализация основной клеточной интенции, так или иначе сдерживаемой клеточным консорциумом, — получения бесконтрольного доступа к метаболитам.

Прочтение этой книги не оставит равнодушными, вероятно, самых разных специалистов. В области, более близкой рецензенту, вспоминается предтеча идей Г.А. Савостьянова — французский криптогамист М. Шадфо. Он впервые попытался проанализировать структуру дифференцированных паренхиматических растений с точки зрения предположения о том, что видимые ткани (паренхима, эпидермис, проводящие структуры) представляют продукт плотной упаковки стереотипных нитчатых структур — кладомов (осевые) и плевридиев (придаточные). С уходом Шадфо эти идеи оказались забытыми, хотя анализ структуры и развития различных групп низших растений в свете концепции гистиона Г.А. Савостьянова представляется перспективным.

Трактовка Г.А. Савостьяновым канцерогенеза переносит акцент с клеток и стохастических изменений их геномов на гистионы и коннектомы, закономерная перестройка которых и лежит в основе малигнизации. При этом не явно, но опре-

деленно в центр дискуссии ставится изменение и перераспределение потенциалов, а также адаптивные интенции клетки в составе многоклеточного консорциума. Есть ли среди них нечто более важное, чем “получение бесконтрольного доступа к метаболитам”? В качестве альтернатив здесь можно рассмотреть выживание (survival, блокировка путей апоптоза в ответ на стрессорные воздействия) и раскрытие пролиферативного потенциала.

Помимо насыщенных разноплановым фактологическим и иллюстративным материалом глав, большую роль в композиции книги играют структурирующие и резюмирующие разделы: аннотация, предисловие, основные итоги, заключение.

Предисловие знакомит читателя как с замыслом этой книги, родившимся у автора еще в 1970 г. в НИИ онкологии им. профессора Н.Н. Петрова, так и с именами коллег, оказавших в разное время

влияние на становление и развитие его концепции. Завершает этот раздел собственная оценка автором его труда: “Окидывая общим взором приготовленную рукопись, я вижу ее неполноту и прочие недостатки, уныло глядящие на меня... Но мой личный фактор времени диктует мне, что пора остановиться. Хочется надеяться, что читателю будет ясно главное: эта работа — лишь начало нового направления в биологии развития и гистологии” (с. 15). Такие скромные (но и важные) слова относит автор к своему фундаментальному труду, который можно было бы без колебаний поставить в один ряд с работами Э. Бауэра, А.А. Богданова, С.В. Мейена; труду, сочетающему новаторство и энциклопедизм и адресованному широкому кругу биологов — морфологам, гистологам, эмбриологам, онкологами и эволюционистам.

И.В. Змитрович

G.A. Savostyanov. Structural Bases of Developmental Biology and 3D Histology. New Approach to Carcinogenesis Studies. St. Petersburg: Lema, 2020. 832 p.

I. V. Zmitrovich*

Komarov Botanical Institute of the Russian Academy of Sciences, @, Russia

**e-mail: iv_zmitrovich@mail.ru*

The article gives a review of the book: G.A. Savostyanov. Structural bases of developmental biology and 3D histology. New approach to carcinogenesis studies. SPb: Lema, 2020. 832 p.

Keywords: specialization and integration, multicellularity, development, histions, polymerization, modeling, cell sheets, histoarchitecture, cell mosaic, morphogenesis, tissue engineering, malignant growth