

**КУНАХ В. А.**

Інститут молекулярної біології і генетики НАН України,  
Україна, 03143, м. Київ, вул. Академіка Заболотного, 150, ORCID: 0000-0002-9418-3172,  
e-mail: kunakh@imbg.org.ua

## 185-РІЧЧЯ КЛІТИННОЇ ТЕОРІЇ ТА КЛІТИННІ ТЕХНОЛОГІЇ СЬОГОДНІ

У статті коротко розглянуто історію створення у 19 ст. клітинної теорії та проаналізовано внесок її розробників, а саме Теодора Шванна (Theodor Schwann), Матіаса Шлейдена (Matthias Schleiden), Рудольфа Вірхова (Rudolf Virchow). Особливу увагу приділено розвитку клітинної теорії і її практичному значенню, зокрема, започаткуванню у 20 ст. і подальшій розробці клітинних технологій. Наведено основні характеристики культивованих клітин і тканин *in vitro* як нової експериментально створеної біологічної системи, розглянуто особливості становлення штамів культивованих клітин рослин. На прикладі рослин проаналізовано геномну мінливість соматичних клітин як впродовж онтогенезу, так і в процесі їх вирощування в умовах *in vitro*. Припускається, що будь-яка соматична клітина з живим (функціонально активним) ядром при її ізоляції і подальшому вирощуванні в умовах культури *in vitro* у результаті процесів дедиференціювання і «сомаклональної» мінливості (остання, за припущенням, відбувається у рамках закону гомологічних рядів у спадковій мінливості М. І. Вавилова) може відновити у своїх нащадках, у тому числі серед рослин-регенерантів, генетичний поліморфізм, властивий цьому виду рослин. Постулюється, що рослина – це система клітинних популяцій, яка характеризується пластичністю свого генофонду, в основі якої лежить пластичність геному соматичних клітин, що за взаємодії з клітинним добром забезпечує адаптивність рослини як цілісного організму і створює можливість успадкування (передачі нащадкам) адаптивних геномних змін, набутих протягом онтогенезу. Зроблено висновок, що пристосовувальні ознаки організму визначаються адаптивними змінами клітин, із яких він складається. Розглянуто також основні напрями сучасних клітинних технологій і їх застосування у рослинництві, у медицині для лікування і створення нових органів із використанням стовбурових клітин, а також у хар-

човій промисловості на прикладі розробки технологій отримання штучного м'яса із використанням стовбурових клітин тварин тощо. Підсумовується, що проблема клітинних адаптацій і на сьогодні лишається однією із найважливіших і все ще недостатньо вивчених проблем сучасної біології.

*Ключові слова:* клітинна теорія, Theodor Schwann, Matthias Schleiden, Rudolf Virchow, культура клітин і тканин, генетика соматичних клітин і клітинних популяцій, клітинні технології.

Розробка і публікація у 1839 р. професором фізіології і порівняльної анатомії Лувенського університету Теодором Шванном (Theodor Schwann) клітинної теорії – одне з найважливіших узагальнень, чи навіть і відкриттів, в історії як біології, так і медицини. Клітинна теорія довела структурну єдність органічної природи і показала, що як тварини, так і рослини складаються з гомологічних і аналогічних структурних одиниць, якими є клітини [1, 2].

Виходу у світ цитованої книги передувала зустріч у 1837 р. Т. Шванна з професором ботаніки Лейденського університету, відомим спеціалістом у галузі анатомії і ембріології рослин Маттіасом Шлейденом (Matthias Jakob Schleiden), під час якої він виявив, що у рослин, як і у тварин, ядро відіграє важливу і аналогічну роль у розвитку клітини. У книзі [1] Т. Шванн детально розглядає власні спостереження, висвітлюючи отримані ним особисто і наявні у тогочасній літературі факти мікроскопічних досліджень з точки зору тієї ідеї, яка ним оволоділа після бесіди зі М. Шлейденом. Уже у передмові книги він пише «Усім елементарним часточкам усіх організмів є властивим один і той самий принцип розвитку» (переклад із [2]). Далі, у вступі, він розглядає загальні поняття про клітину. А після двох частин книги, в яких викладено фактичний матеріал, у наступній час-

© КУНАХ В. А.

тині, після обговорення всіх результатів, пропонує поняття про «клітинну теорію» і «теорію клітин». У той же час М. Шлейден, праці якого також зіграли важливу роль при створенні клітинної теорії, писав в одній із статей (на відміну від Т. Шванна) про неможливість встановлення загальних закономірностей для рослин і тварин (цит за: [3]). Тобто, саме Т. Шванн у своїй книзі проголошує і стверджує основну ідею клітинної теорії і саме він зробив це геніальне відкриття, одне із найвидатніших досягнень XIX століття.

До основоположників клітинної теорії відносять і Рудольфа Вірхова (Rudolf Ludwig Karl Virchow), видатного німецького науковця-медика, фундатора патологічної анатомії. Він розробив теорію клітинної патології, яка стала проривною у тогочасній біології і медицині. У 1858 р. свою теорію Р. Вірхов виклав у книзі «Клітинна патологія як учення, що ґрунтується на фізіологічній і патологічній гістології» (*Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre*). Р. Вірхов також підтвердив положення, що клітина є одиницею розвитку і доповнив клітинну теорію її найважливішим положенням – кожна клітина походить з клітини (*omnis cellula e cellula*).

Передісторію створення клітинної теорії, внесок у мікроскопічні дослідження вчених тих часів, боротьбу різних течій довкола клітинної теорії описано в оглядовій статті П. М. Мажуги [3]. Автор, зокрема, підкреслює, що у науку клітинна теорія ввійшла не просто і не легко. Особливо гостро боротьба у науці про клітину велась у СРСР у 1930–1950 рр., у часи так званої лисенківщини, коли піднімалися на щит низка псевдонаукових «учень» і заперечувались як класична генетика, так і сучасні на ті часи погляди на клітинну її походження та розвиток. Про боротьбу довкола вчення про клітину написано багато. Особливий акцент на особливості цієї боротьби в СРСР зроблено у цитованій оглядовій статті [3].

Сучасна клітинна теорія виходить з того, що клітина є найголовнішою формою існування життя і властива всім живим організмам. Існує два типи клітин – прокаріотні (клітини бактерій і архей), що не мають відмежованого мембранами ядра, і еукаріотні (клітини рослин, тварин, грибів і найпростіших), що мають ядро, оточене подвійною мембраною з ядерними порами. Між клітинами прокаріотів та еукаріотів існує й багато інших відмінностей. Проте це не скасовує спільного походження всіх клітин, що підтвер-

джується спільністю їх хімічного складу. Йдуть дискусії, чи вважати неклітинною формою життя віруси, оскільки ознаки живого (обмін речовин, здатність до розмноження тощо) вони виявляють тільки всередині клітин, поза клітинами вірус є складною хімічною речовиною. Цікавою є думка багатьох учених про те, що своїм походженням віруси завдячують клітині, вони є частиною її генетичного матеріалу, «здичавілими» генами (див., наприклад, [4]).

Загальноприйнятою тезою являється те, що клітини багатоклітинного організму не є індивідуумами, здатними існувати самостійно. До самостійного існування здатні, як правило, лише ті клітини багатоклітинних організмів, які дають початок новим особинам (гамети, зиготи, або спори) і можуть розглядатися як окремі організми. Проте, на початку XX століття було розроблено методи вирощування соматичних тканин і окремих клітин рослин і тварин в умовах *in vitro* [5–7] і, спочатку на рослинах, було встановлено явище тотипотентності, тобто здатності окремої клітини регенерувати цілісний організм [7–9]. Ці результати лягли в основу розробки новітніх напрямів науки і біотехнологій, зокрема клітинної інженерії, складовими якої є клітинна селекція і клітинна терапія.

Історично склалося так, що у першій половині XX ст. інтенсивніше розвивалися рослинні біотехнології, що ґрунтуються на вирощуваннях в умовах *in vitro* органах, тканинах, клітинах, а у 1970-х рр. – й ізольованих протопластах. Основним напрямком клітинної інженерії рослин є культура соматичних клітин і тканин, культура протопластів і парасексуальна гібридизація, отримання гаплоїдів із культивованих *in vitro* незрілих пиляків і зародкових мішків, запилення та запліднення *in vitro*, мікроклональне розмноження, отримання безвірусного садивного матеріалу методом культури меристем, виробництво вторинних метаболітів рослин в культурі *in vitro*, ембріокультура, збереження рослинного матеріалу в культурі *in vitro* і кріоконсервація та інші. Ці технології дозволяють, зокрема, прискорити процес селекції при створенні нових сортів рослин, а також отримувати гібриди, недосяжні за звичайних обставин. Приклади розробки і застосування рослинних біотехнологій наведено і узагальнено у величезній кількості оглядово-аналітичних статей і монографій, у тому числі тих, що вийшли в Україні (див., зокрема, [10–22]).

У ці ж роки інтенсивно вивчався геном культивованих клітин і тканин як рослин, так і тварин, і людини. Було встановлено високий рівень геномної, зокрема хромосомної, мінливості пасивованих *in vitro* культур клітин і тканин [8, 9, 17, 23–26]. Генетичні дослідження культивованих клітин рослин в Україні були розпочаті наприкінці 1960-х рр. [17], а генетика клітинних популяцій як новий напрям науки був започаткований у 1970-х рр. (див. [17, 27, 28]).

Аналіз результатів багаторічного вивчення фізіологічних і біохімічних особливостей культури тканин багатьох видів і окремих генотипів рослин, динаміки генетичної структури клітинних популяцій культивованих клітин і тканин рослин, ролі і особливості дії добору у процесі адаптації клітин до умов вирощування *in vitro*, особливостей еволюції клітинних популяцій *in vitro* за їх тривалого вирощування у пасивованій культурі (25–30 років і більше) дозволив нам зробити наступні узагальнення:

- культура клітин *in vitro* є штучно створеною динамічною біологічною системою – клітинною популяцією, яка розвивається (еволюціонує) у результаті дії основних рушійних факторів еволюції – мінливості, спадковості, добору і дрейфа генів (генотипів); взаємодія цих процесів зумовлює біологічні особливості кожної конкретної клітинної популяції (клітинної лінії, штаму), що вирощується (культивується) у конкретних умовах;

- процес адаптації клітин до умов тривалого культивування *in vitro* складний і багатоступеневий, на різних етапах існування культури *in vitro* (дедиференціювання клітин та їхньої наступної проліферації, перших пасажів *in vitro*, тривалого пасивування) спостерігаються різні типи і рівні мінливості, діють різні типи природного добору – дестабілізуювальний, рухальний (спрямований), або, переважно, стабілізуювальний;

- індукція процесів дедиференціювання і наступної проліферації соматичних клітин передбачає перепрограмування їхнього геному, «ювенілізацію» його стану, перехід клітинного геному із «спеціалізованого» у стан, характерний для стовбурових клітин;

- у процесі адаптації клітин до умов росту *in vitro* можливо виділити три періоди: первинної популяції ізольованих клітин, становлення штаму, сформованого штаму; поділ на періоди визначається типом, напрямком і жорсткістю

«природного» добору, що діє у клітинній популяції;

- для клітинних популяцій сформованих (адаптованих до росту в умовах *in vitro*) штамів характерною є наявність фізіологічного і генетичного гомеостазу, які зумовлені переважно дією стабілізуювального добору;

- сформовані штами і клітинні лінії являються генетично гетерогенними клітинними популяціями; розмах мінливості за низкою ознак у культурі клітин і тканин деяких видів рослин (їхніх окремих генотипів?) може перевищувати міжвидову мінливість у природі;

- значна частина реорганізацій геному культивованих клітин являється каналізованою: мінливість, що спостерігається в культурі *in vitro*, часто подібна до природної мінливості рослин споріднених видів; зміни зазнають переважно ті послідовності ДНК, які визначають природні міжвидові відмінності; окремі (перебудовані в культурі *in vitro*) послідовності нагадують послідовності, властиві геномам інтактних рослин близьких видів у природі; домінування в генетично гетерогенних популяціях каналізованих змін може свідчити про адаптивність саме таких змін геному;

- генетичний поліморфізм культивованих клітин, отриманих від однієї рослини (одного генотипу), очевидно може відображувати (відновлювати) значну частину як внутрішньопопуляційного, так і міжпопуляційного поліморфізму, властивого даному виду рослин;

- подібність геномних змін, що спостерігаються в процесі адаптації клітин до умов росту *in vitro* і геномної мінливості у природі, у тому числі у процесі видоутворення, свідчать про можливість застосування закону гомологічних рядів у спадковій мінливості М. І. Вавилова до культури клітин; це дозволяє прогнозувати особливості геномної мінливості *in vitro*;

- подібність геномної, зокрема хромосомної, еволюції клітинних популяцій і змін, що лежать в основі видоутворення, має безумовно важливе значення для розуміння деяких закономірностей еволюційного процесу і дає можливість моделювати його на клітинному рівні *in vitro*;

- частина геномних змін, що виникли у культивованих клітинах, не виявляється у рослинах-регенерантах; клітини з глибоко реорганізованим геномом не можуть регенерувати життєздатних рослин, це зменшує реальність

надій на отримання соматональних варіантів із властивостями, раніше невідомими селекціонерами; перш за все це стосується видів рослин з простими (не поліплоїдними та/або не гібридними) геномами;

- встановлення особливостей і виявлення основних факторів і рушійних сил геномної мінливості і еволюції клітинних популяцій *in vitro* дозволяє певною мірою регулювати не тільки генетичну структуру клітинних популяцій, а і функціонування їхнього геному, зокрема біосинтез вторинних метаболітів; завдяки цьому створено високопродуктивні клітинні лінії і штами рідкісних і особливо цінних лікарських рослин – альтернативне джерело екологічно чистої сировини для фармацевтичної, косметичної, харчо-смакової промисловості.

Узагальнення викладених вище даних дозволило нам висловити наступне припущення:

будь-яка соматична клітина рослини з живим (функціонально активним) ядром при її ізоляції і подальшому вирощуванні в умовах культури *in vitro* у результаті процесів дедиференціювання і «соматональної» мінливості (остання відбувається у рамках закону гомологічних рядів у спадковій мінливості М. І. Вавилова) може відновити у своїх нащадках, у тому числі серед рослин-регенерантів, генетичний поліморфізм (або, щонайменше, його частину), властивий цьому виду, а можливо, навіть і роду рослин. Ця особливість культивованих клітин, як соматичних, так і генеративних, на нашу думку, відкриває нові горизонти як у клітинній біології і теорії еволюції, так і в різних напрямках прикладних досліджень, у тому числі для збереження і відновлення природного поліморфізму, культивування клітини і тканини в умовах *in vitro*.

Основні експериментальні дані, що підтверджують викладені узагальнення, а також посилення на результати конкретних експериментів наведено у публікаціях [17, 25, 28–30].

Ми також провели порівняльне дослідження особливостей змін геному клітин, його пластичності в онтогенезі рослин, у процесі дедиференціювання тканин і дедиференціювання як в інтактних організмах, так і в умовах *in vitro*. Отримані дані узагальнено у низці монографій і оглядово-аналітичних статей (див., наприклад, [4, 17] і посилання у цих монографіях). Аналіз накопичених даних дозволив нам зробити наступне заключення:

рослини – це система клітинних популяцій, яка характеризується пластичністю свого

генофонду, в основі якого лежить пластичність геному соматичних клітин, що за взаємодії з клітинним добром забезпечує адаптивність рослини як цілісного організму і створює можливість успадкування (передачі нащадкам) адаптивних геномних змін, набутих протягом онтогенезу. Більшість таких змін варто віднести до епігеномної мінливості, оскільки вони, вірогідно, не зачіпають генетичного коду і, в принципі, є зворотними, що особливо яскраво проявляється у процесах дедиференціювання-редиференціювання клітин. Зроблено висновок, що пристосовувальні ознаки організму визначаються адаптивними змінами клітин, із яких він складається [4, 17, 30, 31].

Викладене свідчить про те, що проблема клітинних адаптацій і на сьогодні лишається однією із найважливіших і все ще недостатньо вивчених проблем сучасної біології.

Використання культивованих клітин тварин і людини широко почало розвиватися у 1950-х рр., спочатку особливо інтенсивно для вірусологічних і токсикологічних досліджень (див., наприклад, [6, 23, 26, 27]). Нині створено величезну кількість банків клітин людини і тварин, без яких не може існувати сучасна медицина. Подальше удосконалення і розвиток клітинних технологій і їх застосування у медицині – один із пріоритетів сучасної науки. Сьогодні тут виділяють наступні напрями:

- цитотехнології – клітинні технології, наприклад, вирощування гібридом клітин, що утворюються в результаті злиття В-лімфоцитів і ракових клітин меланоми для отримання моноклональних антитіл; це важливо для імунології, дозволяючи отримувати клітини, що виробляють специфічні антитіла для важких захворювань людини, тварин та рослин, оскільки відкрило можливість для створення діагностичних інструментів для цих захворювань. Не менш важливим тут є і створення штучних органів, зокрема шляхом 3D-друку (друк органів на 3D принтері або біопринтинг-технологія вирощування здорових і живих органів замість пошкоджених або відсутніх); надруковані органи кращі за протези і трансплантовані частини тіла. Їхні можливості ідентичні рідним і вони не відкидаються імунною системою, якщо створені з клітин пацієнта;

- гістотехнології – тканинні технології – наприклад, вирощування шкіри, органів для трансплантації, тощо. Тут також можливим є

застосування біодруку, зокрема для створення людських тканин, шкіри, кровоносних судин та внутрішніх органів. Слід також відмітити про створення лабораторного м'яса, наприклад нещодавно компанія Alerph Farms за допомогою 3D-біопринтингу надрукувала із клітин корів яловичий стейк, подібні продукти вже з'являються у продажу;

- ембріотехнології – зародкові технології – наприклад, пересаджування ембріональних стовбурових клітин пуповинної крові для лікування променевої хвороби чи репродуктивна технологія екстракорпорального запліднення тощо.

В окремий розділ клітинної інженерії (клітинних технологій), який сьогодні особливо бурхливо розвивається, можна виділити модифікацію та налаштування стовбурових клітин. Значна частина останніх досліджень терапії стовбуровими клітинами відноситься до вищезгаданих методів клітинної інженерії. Слід ще раз підкреслити, що стовбурові клітини унікальні тим, що вони можуть диференціюватися в інші типи клітин, які потім можуть бути змінені для створення нових терапевтичних засобів або створення основи для подальших зусиль клітинної інженерії (див., наприклад, огляд [32]). Зокрема, один із прикладів цілеспрямованої інженерії стовбурових клітин включає часткову диференціацію стовбурових клітин у міоцити, щоб уможливити виробництво проміогенних факторів для лікування саркопенії.

Зазвичай клітини організму трансформують введенням чужинного генетичного матеріалу. Великим, проривним успіхом вважаю порівняно нещодавно, у 2009 р., отримані результати про перетворення соматичних клітин у плюрипотентні стовбурові клітини без введення такого матеріалу. У роботі, виконаній в Університеті медичного центру Небраски (США) під керівництвом професора Ікбаль Ахмада (Iqbal Ahmad), вперше показано, що соматичні клітини можуть бути перетворені на індуковані плюрипотентні стовбурові клітини шляхом зміни складу живильного (культурального) середовища. Зокрема, проведені дослідження свідчать про те, що клітини, взяті із очей пацієнта можуть бути репрограмовані і використані для відновлення тканин, уражених за дегенеративних процесів [33]. Раніше можливість «репрограмування» чи «ювенілізації» стану геному соматичних клітин таким шляхом була відома лише для рослин (див. вище). Це ще раз свід-

чить про спільність процесів розвитку клітин рослин і тварин, про яке говорив Томас Шванн ще у передмові до своєї книги [1, 2], якою він започаткував клітинну теорію: «Усім елементарним часточкам усіх організмів є властивим один і той самий принцип розвитку» (переклад із [2]).

Наразі клітинна інженерія представляє собою галузь біоінженерії, що досліджує цілеспрямований процес додавання, видалення або модифікації послідовностей генів у живих клітинах для досягнення цілей, таких як додавання або видалення функцій клітини, зміна вимог до клітинного росту та проліферації, тощо. Клітинна інженерія використовує молекулярно-генетичні технології для досягнення цих модифікацій і тісно пов'язана з методами тканинної інженерії. Клітинну інженерію можна охарактеризувати як проміжний рівень у все більш специфічних дисциплінах біологічної інженерії, яка включає генну інженерію, білкову інженерію, тканинну інженерію, інженерію органів та синтетичну біологію включно з синтетичною геномікою. Ці технології революціонізують сучасну медицину. Започаткування таких досліджень в Україні і досягнення у їх розвитку я нещодавно розглянув на прикладі Інституту молекулярної біології і генетики НАН України [34].

Сьогоднішній стан розвитку клітинної теорії свідчить, що за 185 років від часу її розробки вона значною мірою модифікувалася і перетворилася у реальну рушійну силу наукового прогресу. На її основі створюються та широко застосовуються клітинні технології у багатьох галузях науки, медицини і виробництва.

Наразі в Україні йде війна, спричинена агресією російської федерації, яка відкрито і неспровоковано напала на Україну 24 лютого 2022 р. Визвольна війна України з російськими окупантами продовжується, війна жорстока і безкомпромісна, і в українського народу немає сумнівів у тому, що російські окупанти будуть викинуті за межі України. Вважаю, що після нашої Перемоги наші вчені ще активніше продовжать розпочаті наукові дослідження і започаткують нові напрями досліджень, результати яких ще вище піднімуть авторитет і рейтингові показники української науки в цілому, а також знайдуть своє застосування у практиці, у післявоєнній відбудові України.

Слава Україні!  
Героям слава!

## References

1. Schwann Th. Mikroskopische Untersuchungen über die Uebereinstimmung in der Struktur und dem Wachsthum der Thiere und Pflanzen. Berlin : Sander, 1839. 220 s.
2. Schwann T. Mikroskopicheskie issledovaniia o sootvetstvii v strukture i roste zhivotnykh i rasteniy. M.-L. : Izd-vo AN SSSR, 1939. 227 p. [in Russian].
3. Mazhuha P. M. To the 160<sup>th</sup> Anniversary of the Cell Theory. *Vestnik zoologii*. 1998. Vol. 32 (5-6). P. 3–14. [in Russian].
4. Kunakh V. A. Mobile genetic elements and plant genome plasticity. Kyiv : Logos, 2013. 288 s. [in Ukrainian]
5. White Ph. R. Potentially unlimited growth of excised plant callus in an artificial nutrients. *Am. J. Bot.* 1939. Vol. 26 (1). P. 59–64.
6. White Ph. R. The cultivation of animal and plant cells. N. Y. 1954. 239 p.
7. Torrey J. G. Experimental modification of development in the root. In: *Cell, organism and milieu*. N. Y. : Ronald Press. 1959. P. 189–222.
8. Mitra J., Mapes O., Steward F.C. Growth and organised development of cultured cells. *Am. J. Bot.* 1960. Vol. 47 (5). P. 357–368.
9. Kunakh V. A. On relation between ploidy of *Crepis capillaris* and *Haplopappus gracilis* strains and spontaneous organogenesis. *Cytol. Genet.* 1974. Vol. 8 (4). P. 303–308. [in Russian]
10. Gleba Iu. Iu., Sytnik K. M., Shoeman R. L. Protoplast fusion: genetic engineering in higher plants. Berlin : Springer-Verlag, 1984.
11. Sidorov V. A., Piven' N. M., Gleba Iu. Iu., Sytnik K. M. Somaticheskaiia gibridizatsiia paslenovykh. Kyiv : Nauk.dumka, 1985. 132 s. [in Russian].
12. Sidorov V. A. Biotechnologiya rasteniy. Kletochnaia selektsiia. Kyiv : Nauk. dumka, 1990. 280 s. [in Russian]
13. Kuchuk N. V. Geneticheskaiia inzheneriia vysshikh rasteniy. Kyiv : Nauk. dumka, 1997. 152 s. [in Russian]
14. Kuchko A. A., Oleynik T. N. Somaklonal'naia izmenchivost' u kartofelia. Kyiv : Dovyra, 1998. 191 s. [in Russian]
15. Levenko B. A. Transgenic plants: present state, problems, perspectives. Kyiv : Doshkol'nik, 2000. 306 s. [in Russian]
16. Zdruykovskaiia-Rikhter A. I. Embriokul'tura izolirovannykh zarodyshey, generativnykh struktur i poluchenie novykh form rasteniy. Ialta, 2003. 368 s. [in Russian]
17. Kunakh V. A. Biotechnology of medicinal plants. Genetic, physiological and biochemical basis. Kyiv : Logos. 2005. 730 s. [in Ukrainian]
18. Kushnir H. P., Sarnats'ka V. V. Mikroklonal'ne rozmnozheniia roslin. Teoriia i praktyka. Kyiv : Nauk. Dumka, 2005. 272 s. [in Ukrainian]
19. Kunakh V. A. Plant biotechnology for human life improvement. *Biotechnology (Biotechnologia Acta)*. 2008. Vol. 1 (1). P. 28–39. [in Ukrainian]
20. Cherevchenko T. M., Lavrentyeva A. N., Ivannikov R. V. Biotechnology of tropical and subtropical plants *in vitro*. Kyiv : Nauk. dumka, 2008. 560 s. [in Russian]
21. Ignatova S. A. Kletochnye tekhnologii v rastenievodstve, genetike i selektsii vozdeleyvaemykh rasteniy: zadachi, vozmozhnosti, razrabotki sistem *in vitro*. Odesa: Astroprint, 2011. 224 s. [in Russian]
22. Mitrofanova I. V. Somaticheskii embriogenez i organogenez kak osnova biotekhnologii poluchenii i sokhraneniia mnogoletnikh sadovykh kul'tur. Kyiv : Agrarna nauka, 2011. 344 s. [in Russian]
23. Gavrilov V. I. Perevivaemye kletki v virusologii. M. : Meditsina, 1964. 268 s. [in Russian]
24. Shamina Z. B., Butenko R. G., Tarasov V. A. Tsitologicheskoe izuchenie kul'tury tkani tabaka. *Genetika*. 1966. Vol. 1 (1). P. 70–76. [in Russian]
25. Sidorenko P. G., Kunakh V. A. Production of culture of isolated tissues of *Haplopappus gracilis* and *Crepis capillaris* and their cytogenetic characteric. *Tsitologia i genetika*. 1972. Vol. 6 (6). P. 483–486. [in Russian]
26. Vakhtin Iu. B. Genetika somaticheskikh kletok. L. : Nauka, 1974. 260 s. [in Russian]
27. Vakhtin Iu. B. Geneticheskaiia teoriia kletochnykh populiatsiy. L. : Nauka, 1980. 168 s. [in Russian]
28. Cell population genetics: emergence, main results and concepts (to the 50<sup>th</sup> anniversary of the foundation). *Visn. Ukr. Tov. Genet. Selekt.* 2018. Vol. 16 (1). P. 75–104. doi: 10.7124/visnyk.utgis.16.1.905. [in Ukrainian]
29. Kunakh V. A. Evolution of cell populations *in vitro*: peculiarities, driving forces, mechanisms and consequences. *Biopolymers and Cell*. 2013. Vol. 29 (4). P. 295–310. doi: 10.7124/bc.000824.
30. Kunakh V. A. Department of cell populations genetics at the Institute of molecular biology and genetics of the NAS of Ukraine: history and major scientific achievements (to the 30<sup>th</sup> anniversary from the establishment). *Visn. Ukr. Tov. Genet. Selekt.* 2019. Vol. 17 (1). P. 57–115. doi: 10.7124/visnyk.utgis.17.1. [in Ukrainian]
31. Kunakh V. A. Ontogeneticheskaiia plastichnost' genoma kak osnova adaptivnosti rasteniy. Zhebrakovsie chteniia. III. Minsk: Pravo i ekonomika. 2011. 56 s. [in Russian]
32. Lukash L. L. Cell therapy of heart pathologies. *Biotechnology (Biotechnologia Acta)*. 2008. Vol. 1 (1). P. 40–45.
33. Balasubramanian S., Babai N., Chaudhuri A., Qiu F., Bhattacharya S., Dave B. J., Parameswaran S., Carson S. D., Thoreson W. B., Sharp J. G., Rao M., Ahmad I. Non cell-autonomous reprogramming of adult ocular progenitors: generation of pluripotent stem cells without exogenous transcription factors. *Stem Cells*. 2009. Vol. 27 (12). P. 3053–3062. doi: 10.1002/stem.242.
34. Kunakh V. A. Some moments in the history of the Institute of Molecular Biology and Genetics of the National Academy of Sciences of Ukraine (to the 50<sup>th</sup> anniversary of the foundation). *Visn. Ukr. Tov. Genet. Selekt.* 2023. Vol. 21 (1–2). P. 37–89. doi: 10.7124/visnyk.utgis.21.1-2.1599. [in Ukrainian]

**KUNAKH V. A.**

*Institute of Molecular Biology and Genetics of Natl. Acad. Sci. of Ukraine,  
Ukraine, 03143, Kyiv, Akad. Zabolotnogo str., 150*

### **185<sup>th</sup> ANNIVERSARY OF THE CELL THEORY AND MODERN CELL TECHNOLOGIES**

The article briefly reviews the history of the development of the cell theory in the 19th century and analyses the contribution of its authors Theodor Schwann, Matthias Schleiden, and Rudolf Virchow. Particular attention is paid to the development of the cell theory and its practical significance, in particular, the invention in the 20th century and further development of cell technologies. The main characteristics of cultured cells and tissues *in vitro* as a new experimentally created biological system are presented, and the peculiarities of the establishment of strains of cultured plant cells are discussed. Using plants as an example, the genomic variability of somatic cells is analysed both during ontogeny and in the course of their culturing *in vitro*. It is assumed that any somatic cell with a living (functionally active) nucleus, when isolated and subsequently cultured *in vitro* can restore in its offspring, including regenerated plants, the genetic polymorphism inherent in this plant species as a result of dedifferentiation and “somaclonal” variability (the latter is assumed to occur according to the N. I. Vavilov’s law of homologous series in variation). It is postulated that a plant is a system of cell populations characterised by the plasticity of its gene pool, which is based on genome plasticity of somatic cells, which, in interaction with cellular selection, ensures the adaptability of the plant as an integral organism and creates the possibility of inheritance (transmission to offspring) of adaptive genomic changes acquired during ontogeny. It is concluded that the adaptive traits of an organism are determined by the adaptive changes in the cells, which composed it. The author also examines the main directions of modern cell technologies and their application in crop production, in medicine for the treatment and creation of new organs using stem cells, as well as in the food industry on the example of the development of technologies for the production of artificial meat using animal stem cells, etc. It is concluded that the issue of cell adaptations remains one of the most important and still insufficiently understood issues of modern biology.

**Keywords:** cell theory, Theodor Schwann, Matthias Schleiden, Rudolf Virchow, cell and tissue culture, genetics of somatic cells and cell populations.