

576.3

3-22

ПРЕИШНИЕ ТЕЧЕНИЯ
НАУЧНОЙ МЫСЛИ

30 - 31

С.Я.ЗАЛКИНД и Г.М.ФРАНК

МИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ
ЛУЧИ

ГОСНАУКУМ
Сибирского Строительного

25

1 9 3 0

ГОСУДАРСТВЕННОЕ
ИЗДАТЕЛЬСТВО



НОВЕЙШИЕ ТЕЧЕНИЯ НАУЧНОЙ МЫСЛИ

30 — 31

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО—МОСКВА—ЛЕНИНГРАД

С. Я. ЗАЛКИНД и Г. М. ФРАНК

06
ЭКТ

586.3

3-22

МИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЛУЧИ
И ДЕЛЕНИЕ КЛЕТОК

В. Т. Н. Чибриков 2104
3087

Віснєбскі Педагогічний
Інститут ім. С. М. Кірова

~~ТЕХНИКУМ
Сельского Строительства~~

1

9

3

0

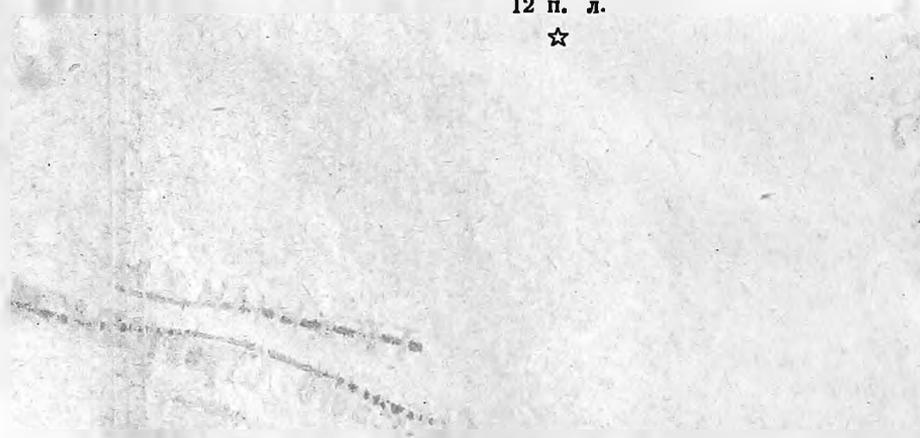
1785

576.3
28.05
3-03

576
28-5

Отпечатано в типографии Госиздата
«КРАСНЫЙ ПРОЛЕТАРИЙ»,
Москва, Краснопролетарская, 16,
в количестве 2 000 экз.
Главлит № А—65727
Н—10, Гиз № 37313
Зак. № 226
12 п. л.
☆

Handwritten vertical text on the right margin, possibly a library or archival stamp, including the number 37313.



Handwritten mark or signature at the bottom right corner.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Разросшаяся в последнее время область изучения митогенетических лучей как причины клеточного деления потребовала обзора этой проблемы на русском языке.

Авторы стремились дать наиболее полное представление о современном состоянии вопроса. Однако обширность фактического материала, очень разнородного и в некоторых частях спорного, сделала эту задачу достаточно трудной. В частности авторы были поставлены в необходимость опустить многие детали второстепенного значения и придать вследствие этого изложению в некоторых местах, быть может, чрезмерно категорический характер, отчего отдельные положения могут показаться читателю недостаточно доказательными. Кроме того для ясности изложения была допущена несколько искусственная разбивка материала на главы.

Главы 1, 3, 5, 6, 8 написаны *С. Я. Залкиндом*, главы 2, 4, 7, 9 — *Г. М. Франком*.

Авторы.

Москва, октябрь 1929.

MEMORANDUM

Reference is made to the report of the Committee on the Administration of the Government, dated July 1, 1947, and to the report of the Committee on the Organization of the Executive Branch of the Government, dated July 1, 1947.

The Committee on the Administration of the Government has recommended that the Executive Branch of the Government be reorganized so as to eliminate overlapping functions and to provide for a more efficient and economical administration. The Committee on the Organization of the Executive Branch of the Government has recommended that the Executive Branch of the Government be reorganized so as to provide for a more efficient and economical administration.

Very truly yours,
[Signature]

ОГЛАВЛЕНИЕ

	<i>Стр.</i>
Предисловие	5
1. Введение. Митогенетический эффект . .	9
Деление клетки как рефлекторный акт	14
«Факторы готовности» и «факторы осуществления» .	16
Основной опыт «митогенетической индукции»	18
Техника основного индукционного опыта	22
2. Детекторы и источники митогенетиче- ского излучения	27
Дрожжевая методика	28
«Макроэффект» индукции	34
Другие детекторы	38
Источники излучения	41
3. Спорные вопросы и критическая оценка методики	47
Критическая оценка дрожжевой методики	54
4. Физическая природа митогенетических лучей	58
Первые опыты, устанавливающие лучистую природу митогенетического действия на расстоянии	59
Длина волны и интенсивность митогенетического из- лучения	64
Спектральные опыты и полемика по вопросу о длине волны митогенетических лучей	77
5. Химизм источников митогенетического излучения	85
Источники излучения у растений	—

Источники излучения у животных. Окислительный источник излучения	90
Гликолитический источник излучения	93
Искусственно вызванный гликолиз. Вторичное излучение в тканях животных	95
Протеолитический источник излучения	97
Ферменты и возникновение митогенетического излучения	101
Митогенетические лучи и злокачественные новообразования	108
6. Митогенетические лучи и эмбрио генез.	113
Источники излучения в развивающемся зародыше	—
Эмбриогенез и восприятие митогенетического воздействия	122
7. Попытка анализа митогенетического раздражения	128
8. Энергетика клеточного деления в связи с теорией митогенетического излучения	138
«Митогенетическое вещество». Сущность экспериментальной индукции. Индукционное истощение	140
Теория клеточного деления и вторичное излучение в корешках лука	148
9. Обобщение митогенетического принципа и перспективы	155
Экспериментальное воздействие митогенетическими лучами и его результаты	156
Митогенетические лучи в связи с другими физиологическими процессами	168
Список литературы	184

1. ВВЕДЕНИЕ. МИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ.

Деление клетки представляет собой одно из наиболее важных биологических явлений; именно благодаря ему осуществляется рост, размножение организмов; в нем заключено необходимое условие эволюции живого; в жизни многих клеток деление является кульминационным пунктом, завершением пройденного пути, моментом зарождения новой биологической индивидуальности; развитие многоклеточного организма основано на громадном количестве делений первичной клетки — яйца; наконец для физиологии и патологии взрослого организма клеточное деление представляется первостепенно важным, именно на нем основано одно из наиболее замечательных и целесообразных свойств живого — способность регенерации, восстановления утраченных частей; оно же, с другой стороны, лежит в основе атипического размножения клеток организма, ведущего к появлению новообразований вообще, злокачественных новообразований в частности.

Совершенно естественно поэтому, что проблема клеточного деления давно уже находится в центре внимания научной мысли и принадлежит к числу наиболее популярных тем биологического исследования. Целый ряд сторон этой проблемы может считаться в настоящее

время детально изученным — мы обладаем например, можно сказать, полным знанием морфологии процесса клеточного деления, причем основные данные этого отдела, важные сами по себе, легли в основу целого ряда представлений науки о наследственности — генетики. Другие стороны если и не исчерпывающе ясны в настоящее время, то во всяком случае в достаточной мере привлекали к себе внимание исследователей, — таков например вопрос о механизме клеточного деления (митоза, как принято выражаться в биологии, — термин, которым и мы будем пользоваться в дальнейшем). (Создание теорий, более или менее разрешающих сложный вопрос этого механизма, было особенно популярным несколько десятилетий назад; достаточно назвать имена таких натуралистов, как ван-Бенеден (Van Beneden), Рабль (Rabl), Румблер (Rhumbler); — и если вопрос этот до сих пор даже с успехами клеточной физико-химии и микрургии (Чемберс — Chambers) далек от своего однозначного и окончательного разрешения, все же можно сказать, что он в полной мере служил объектом мысли и экспериментов.

Странным образом, кардинальный вопрос о причинах клеточного деления до известной степени оставался в тени, особенно по сравнению с только что названными отделами проблемы митоза.

Мы можем указать только на две попытки вплотную подойти к разрешению этого вопроса: одна из них, первая по времени, принадлежит известному немецкому ботанику Габерландту (Haberlandt) ⁴¹, вторая, — которая и составит главный предмет нашего изложения, — русскому гисто-физиологу А. Г. Гурвичу.

Сущность взглядов Габерландта заключается в следу-

ющем. Он исходит из своих известных опытов над влиянием продуктов распада при нанесении раны на деления оставшихся неповрежденными клеток растения.

После разрезывания клубня картофеля в тонких пластинках, снабженных сосудисто-волокнистыми пучками (лептомой), на пятый-шестой день после операции появляются многочисленные деления; при отсутствии же лептомы отсутствуют и клеточные деления, которые могут быть вызваны контактом такой «безлептомной» пластинки с «лептомо-содержащей» или наложением на первую кашицы из поврежденных раздавленных клеток. Из этих много раз и на различных объектах проведенных и очень элегантных опытов Габерландт делает вывод, что сосудисто-волокнистые пучки растений выделяют вещество, которое в комбинации с «раневым раздражением» вызывает клеточные деления. О природе раневого импульса, а также о взаимоотношениях составных частей своего двойственного представления о причинах клеточного деления Габерландт не распространяется; в дальнейшем однако его точка зрения становится гораздо более отчетливой. Габерландт приходит к мысли о том, что процессы деления вызываются исключительно возникновением гормонов, и усматривает здесь аналогию с известными опытами Баталлиона (Bataillon), вызывавшего партеногенетическое развитие яиц амфибий при их поранении. Обобщая свою точку зрения, Габерландт вводит представление о некрогормонах, продуктах клеточного распада, необходимо обуславливающих наступление клеточного деления. В подтверждение этой мысли Габерландт приводит ряд интересных и убедительных доказательств; так например побуждение

яйцеклетки к делению при естественном партеногенезе у некоторых сложно цветных осуществляется путем воздействия гормонов, возникающих при отмирании и распаде соседних покровных клеток. Не менее демонстративным в этом отношении оказывается и старый пре-

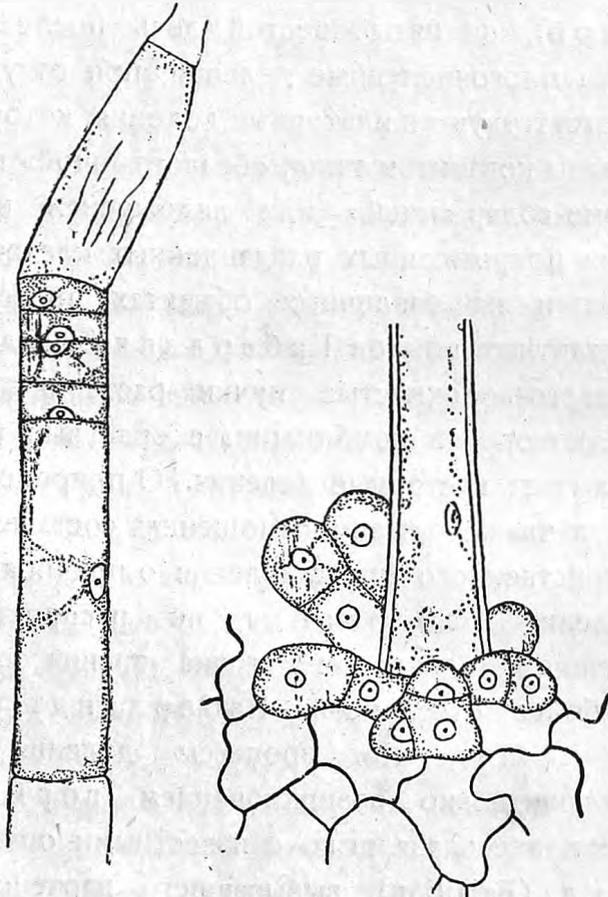


Рис. 1. Поврежденный волосок *Pelargonium*. Проксимально от поврежденных клеток—усиленные клеточные деления.

парат Страссбургера (Strassburger) по апогамии, где удается морфологически констатировать переход вещества (гормона) из соседней отмирающей (так называемой брюшной) клетки в плазму яйца, развивающегося при этом партеногенетически (рис. 1).

Точка зрения Габерландта относительно роли гормонов при возникновении клеточных делений получает свое подтверждение еще и со стороны новой группы фактов, изучаемых на различных многоядерных образованиях (так называемых синцитиях), где последовательное распределение различных стадий митоза создает определенное впечатление, что вызывающий эти митозы фактор распространяется от одного полюса образования к другому со скоростью, которая без особого труда может быть вычислена и оказывается чрезвычайно близкой к обычной скорости диффузии в жидкой среде.

Таким образом химическая природа одного из причинных факторов клеточного деления делается в результате всех этих данных весьма правдоподобной; нужно сказать однако, что теория Габерландта не исчерпывает еще всей полноты вопроса о причинах клеточного деления.

Новый и очень оригинальный подход к этой проблеме обнаруживают работы А. Г. Гурвича и его школы.

Не отрицая значения для процесса клеточного деления открытых Габерландтом гормонов, Гурвич несколько иным путем подходит к изучению причин митоза и делает далеко идущие и доступные эксперименту выводы, ведущие за собой ряд новых идей не только в области клеточного деления, но и всей физиологической экономики организма. Так как однако конечные выводы Гурвича являются лишь завершением длинной цепи рассуждений и наблюдений, мы позволим себе наше изложение современного состояния вопроса о причинах митоза начать несколько издалека.

Деление клетки как рефлекторный акт

Известные нам клеточные деления естественно могут быть разбиты на две, на первый взгляд не сходные по причинам своим, группы.

В первую войдут физиологические клеточные деления, нормально и закономерно происходящие в организме, таковы например эмбриональные митозы при развитии яйца, клеточные деления, присущие некоторым органам взрослого организма (например деления в семенниках, ведущие к образованию половых продуктов — сперматозоидов).

Вторую группу составляют митозы явно реактивного характера, возникающие в результате воздействия различных внешних факторов — химического, термического, механического, а также и все те деления, путем которых организм закономерно осуществляет регенерацию, т. е. восстановление утраченных частей и органов.

К этой же категории нефизиологических, реактивных делений относятся и патологические митозы, в частности те из них, которые лежат в основе доброкачественных и злокачественных образований.

Несмотря однако на внешнее различие этих двух групп — закономерность одной, случайную как будто реактивность другой, — представляется в высшей степени маловероятным, чтобы в основе морфологически-тождественного явления могли лежать принципиально-различные причины. Гораздо более правдоподобным является предположение о том, что помимо внешних причин, определяющих принадлежность данного митоза к той или другой группе, имеется некоторая основная, непосредственная причина, обязательная для каждого де-

ления вообще, необходимый (как говорят, генинный) фактор, неизбежно вызывающий наступление клеточного деления.

При такой постановке вопроса нетрудно усмотреть аналогию в причинных цепях клеточного деления и например такого процесса, как мышечное сокращение.

В этом последнем, как и в первом, случае кажущиеся на первый взгляд несравнимо-различными внешние причины (волевой импульс, различные воздействия — химическое, механическое, термическое) необходимо и неизбежно приводят (в тех случаях, когда воздействие это идет определенным анатомическим путем) к процессу нервного возбуждения, являющемуся непосредственной причиной мышечного сокращения.

Если подобная точка зрения и в частности приведенная аналогия законны, невольно напрашивается мысль, что и клеточное деление является своего рода рефлексом, необходимым и неизбежным, однообразным ответом на идущее извне (по отношению к клетке) однообразное же воздействие генинного фактора.

Мы увидим в дальнейшем, что представление это не только помогает плодотворно раскрыть причины клеточного деления, но, как показывают последующие исследования, перестает быть некоторым условным понятием, рабочей гипотезой и получает конкретное физиологическое содержание.

Однако если клеточное деление является в известном смысле рефлексом, оно отличается от типичных, известных нам из нервно-мышечной физиологии, рефлексов в одном существенном отношении — митоз является случайным в жизни каждой данной клетки. В этом нас убеждает простое наблюдение. Если исследовать

корешок обыкновенного лука (объект, сыгравший, как мы увидим в дальнейшем, особую роль в работах лаборатории Гурвича) и проследить при этом судьбу двух клеток-сестер, максимально сходных во всех своих морфологических и физиологических свойствах, — окажется, что по отношению к акту деления эти клетки-сестры ведут себя совершенно независимо, и деление одной сплошь и рядом совпадает с периодом покоя другой.

Но если таким образом мы убеждаемся в том, что деление — случайное явление в жизни клетки, необходимо рождается представление о том, что процесс этот есть результат взаимодействия по крайней мере двух независимых друг от друга факторов (или, вернее, групп факторов); случайным ведь мы и называем явление, возникающее в результате встречи двух независимых причинных цепей.

Следуя приведенному выше ходу рассуждений, Гурвич¹⁸ и пришел к представлению о двойственной природе причин клеточного деления.

«Факторы готовности» и «факторы осуществления»

Один из факторов, вызывающий этот процесс и придающий митозу характер рефлекса, приходит извне по отношению к клетке, — Гурвич назвал его фактором осуществления; второй, как показывает пример с клетками-сестрами, должен быть локализован в самой клетке и тесно связан с физиологическим ее состоянием в данное время — фактор готовности по Гурвичу.

Детальный анализ привел далее Гурвича к убеждению, что местом локализации группы факторов готовности следует признать поверхность клетки; именно

здесь разыгрываются процессы, решающие судьбу ее в смысле наступления деления. Доказательства этого положения весьма многообразны; мы можем здесь привести только некоторые из них, — так например в больших протоплазматических территориях с многими ядрами (упоминавшихся уже выше — синцитиях) деления наступают практически одновременно и захватывают все без исключения ядра такого образования; достаточно однако появиться в таких синцитиях перегородкам между отдельными ядрами, для того чтобы одновременность деления (синхронность его) исчезла и заменилась автономностью отдельных, вновь образованных клеток.

Дальнейшие соображения и исследования главным образом математического характера, на которых мы не можем здесь останавливаться, привели Гурвича ¹⁸ к представлению о том, что решающей в смысле воздействия идущего извне «фактора осуществления» является конфигурация, взаимное расположение субмикроскопических частиц, строящих плазматическую поверхность клетки.

Если это так, то невольно напрашивается глубокая аналогия с физическими воспринимающими аппаратами — резонаторами, для которых первостепенно важным представляется все тот же принцип пространственного расположения частей.

Установление этой аналогии ведет однако Гурвича дальше по пути познания природы уже не «факторов готовности» (к ним мы вернемся позже), а «факторов осуществления». Физические резонаторы воспринимают совершенно определенный вид воздействия извне — процессы колебательные. Если аппарат, заключенный в поверхностном слое способной к делению клетки, действительно аналогичен резонатору, то

Институт
ПРАВА
ЛЕНИНА
Сельского строительства

гически естественно предположить, что идущий извне и воспринимаемый этим аппаратом импульс к делению имеет характер колебательного процесса, т. е. скорее всего имеет своим источником лучистую энергию. Таково в самых кратких чертах априорное положение Гурвича, послужившее исходным пунктом всех последующих многочисленных исследований по вопросу о причинах клеточного деления.

Нуждаясь прежде всего в опытной проверке, положение это в свою очередь открывает возможность экспериментального подхода к интересующей нас проблеме.

Основной опыт «митогенетической индукции»

Уже давно Гурвич выяснил, что семядоли зародыша подсолнечника являются центром, из которого исходит импульс к делению клеток корешка этого растения. Доказывается это простым экспериментом: при так называемой физиологической изоляции семядоль от корешка без нанесения раны, например при зажимании шейки корешка в тиски, — митозы в этом последнем прекращаются совершенно.

Если, придерживаясь аналогии, мы примем, что для корешка лука таким центром может явиться луковица, из которой исходят лучи, распространяющиеся прямолинейно и пронизывающие насквозь строго симметричное, заканчивающееся конически образование, каким является корешок лука, — вполне естественно предположить, что лучи эти не только насыщают всю толщу корешка, по которому они проходят, но что некоторый избыток их выходит наружу в окружающее пространство и может быть обнаружен там каким-либо достаточно чувствительным методом.

Таким единственным априорно доступным методом можно было бы признать воздействие пучка выходящих из кончика корешка «избыточных» лучей на клетки другого вблизи, но без непосредственного контакта расположенного корешка в смысле увеличения числа происходящих в нем митозов, т. е. индукции митозов на расстоянии. Этот опыт, впервые приносивший конкретное подтверждение всем прежним, априорным представлениям Гурвича о природе факторов, вызывающих клеточное деление, дал вполне положительные результаты; много раз повторенный, сделавшийся основным, а для лаборатории Гурвича даже «классическим», он открыл дорогу последующему развитию учения о причинах клеточного деления.

Предпосылкой для этого эксперимента явилось в норме чрезвычайно правильное распределение митозов в интересующем нас объекте. Корешок обыкновенного лука построен из нескольких параллельных пластов клеток, посредине его проходит так называемый центральный столб или цилиндр, составленный из крупных клеток и зачатков сосудисто-волокнутой системы. Цилиндр этот служит естественным отграничением одной половины корешка от другой.

По длине зоны размножения корешка (так называемая меристема) удается при применении специальных способов исследования (см. ниже) обнаружить клеточные деления, причем подсчет показывает, что количество их в симметричных половинах, разделенных центральным столбом, дает прекрасное совпадение, и колебания не превышают 5%.

Сущность интересующего нас опыта заключается в том, что одна половина корешка подвергается на расстоянии

воздействию, исходящему из кончика другого, расположенного обычно на расстоянии нескольких миллиметров (рис. 2). На технике этого опыта мы подробнее оста-

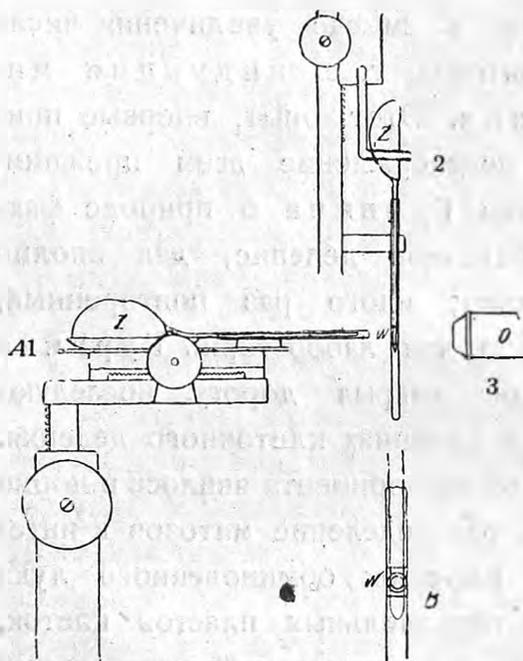


Рис. 2. Схема основного индукционного опыта. А 1—индуцирующий корешок с куском луковицы, 2—индуцируемый корешок (детектор) в трубке, 3—горизонтальный микроскоп. *N*—зона роста, подвергнутая облучению (см. текст). В—схематическое изображение центрировки корешков в горизонтальном микроскопе. Кружок—кончик индуцирующего корешка, действительно он скрыт при этом положении корешком-детектором.

новимся в дальнейшем, пока же ограничимся только ссылкой на основной, многократно подтвержденный результат: симметричная сторона корешка, обращенная к индуцирующему источнику, неизменно показывает увеличение на 20—50% числа делящихся клеток.

Прилагаемые диаграммы (рис. 3) ясно иллюстрируют приведенное выше положение. На оси абсцисс отложены точки, соответствующие отдельным последовательным срезам через корешок толщиной в $10 \mu^*$ каждый, на оси ординат — раз-

ность в количестве митозов двух половин каждого среза. Диаграмма, соответствующая нормальному, неиндуцированному корешку, показывает незначитель-

* μ — микрон — одна тысячная доля миллиметра.

ные колебания в ту и другую сторону вокруг нулевой линии; при графическом же исследовании индуцированного корешка некоторое количество центральных срезов показывает резкий скачок разностей; то обстоятельство, что эффект сказывается только на не-

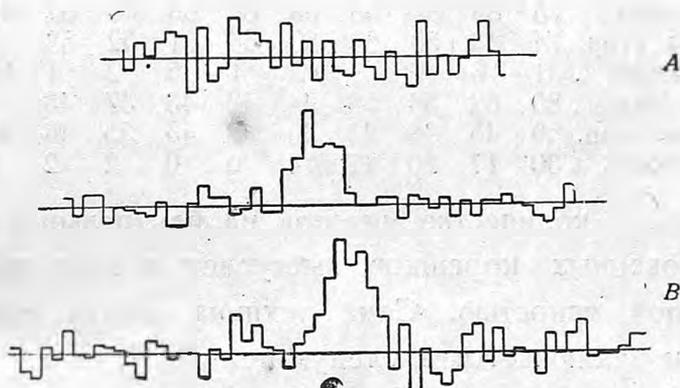


Рис. 3. Диаграммы разности в количестве митозов в двух половинах среза через корешок лука: А—нормального, В—индуцированного.

большом количестве срезов, заставляет предполагать, что лучи выходят из кончика индуцирующего корешка в виде относительно узкого пучка.

Весьма демонстративными являются также числовые таблицы некоторых опытов, показывающие количество митозов на срезах нормального и индуцированного корешка.

Следующая таблица иллюстрирует распределение митозов по срезам в нормальном корешке:

Прав. стор.	. 76	63	67	96	87	96	77	92	84	85	55
Лев. стор.	. 72	67	68	91	87	91	79	100	81	79	52
Разность	. 4	4	1	5	0	5	2	8	3	6	3
Прав. стор.	. 84	75	84	59	84	62	76	70	62	72	
Лев. стор.	. 86	75	81	55	84	63	82	73	70	66	
Разность	. 2	0	3	4	0	1	6	3	8	6	

Мы видим таким образом, что количество митозов в обеих половинах одного среза представляет очень хорошее совпадение, и колебания не превышают 8.

Совершенно другое распределение митозов встречаем в индуцированных корешках:

Индуц. стор.	. 75	88	57	55	58	64	66	50	52	64	70
Неиндуц. стор.	74	82	50	52	60	65	61	52	53	54	57
Разность	. 1	6	7	3	2	1	5	2	1	10	13
Индуц. стор.	. 80	62	58	58	44	42	43	37	45	46	
Неиндуц. стор.	50	45	38	41	40	42	43	35	43	50	
Разность	. 30	17	20	17	4	0	0	2	2	4	

Перевес в количестве митозов на центральных срезах индуцированных корешков выступает в этих таблицах с большой ясностью. Сама техника опыта довольно проста и заключается в следующем ^{19, 33}.

Техника основного индукционного опыта

Один корешок с фрагментом питающей его луковицы устанавливается вертикально в специальном штативе (рис. 4), снабженном двумя стеклянными трубками и системой кремальер, позволяющей производить разнообразные перемещения корешка. Последний вводится в трубку таким образом, чтобы зона размножения (меристема) оставалась оголенной, находилась бы как раз в свободном промежутке между трубками, предохранявшими корешок от высыхания, искривлений и т. д. При этом корешок непрерывно смачивается водой, подающейся сверху на луковицу и стекающей затем по трубкам таким образом, что оголенная часть корешка все время покрыта была чехлом из капиллярного слоя воды. Такой корешок, воспринимающий идущие извне воздействия, носит в опытах Гурвича название *детектора*, — название, которым мы и будем пользоваться

в дальнейшем. Второй корешок, служащий источником излучения, располагается вместе с фрагментом луковицы на специальном штативе (также снабженном винтами) горизонтально и подводится на расстояние нескольких

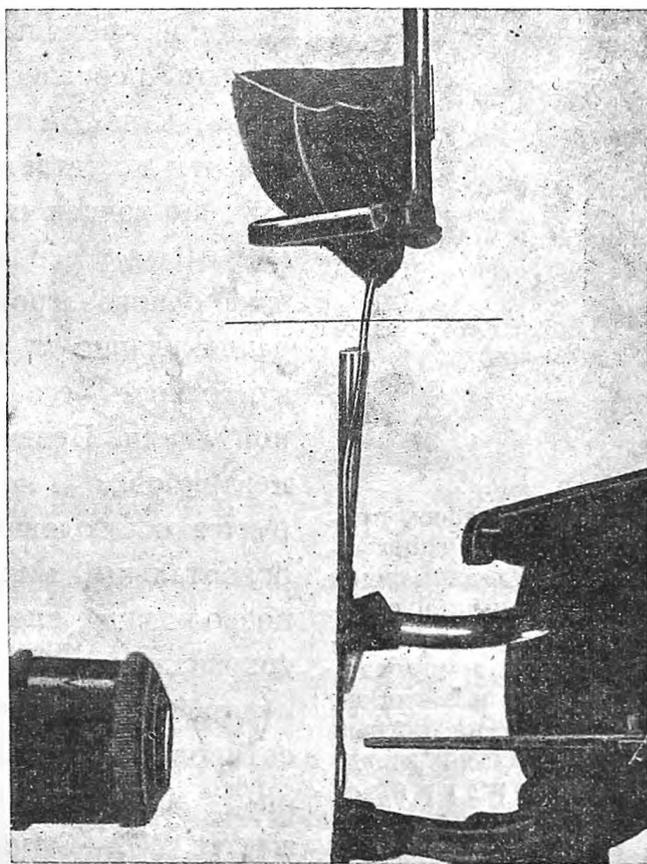


Рис. 4. Фотография установки «основного» опыта Гурвича. Вертикальный корешок-детектор, горизонтальный — индуцирующий. Слева — горизонтальный микроскоп, контролирующий центровку корешков.

(3—5) мм к корешку-детектору, причем устанавливался таким образом, чтобы кончик его приходился непосредственно против средней линии обнаженной зоны воспринимающего корешка. Корешок — источник излучения —

также вводится в стеклянную трубку, а луковица его обкладывается фильтровальной бумагой во избежание

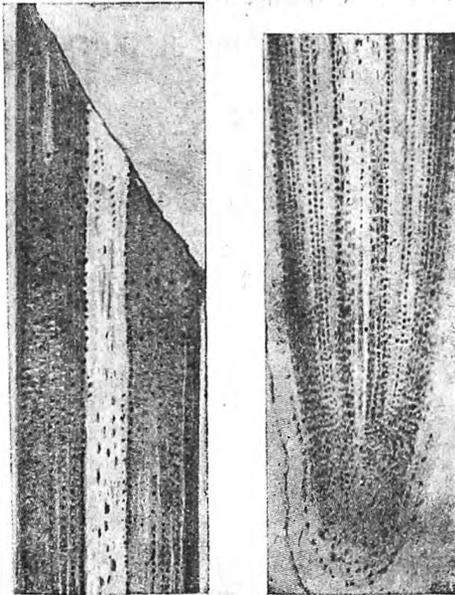


Рис. 5. Микрофотография продольного медиального среза через корешок лука. Хорошо виден проходящий по середине центральный цилиндр, образующий естественную границу индуцированной и неиндуцированной сторон. Обратит внимание на острый угол среза, отмечающий всегда в опытах Гурвич индуцированную сторону.

высыхания. Только что упоминавшиеся подвижные штативы, снабженные системой кремальер, позволяют передвигать корешки в любом направлении, чем достигается чрезвычайно точная их центровка, установка кончика одного строго перпендикулярно к другому в плоскости его срединной линии. Правильность центровки контролируется наблюдением в горизонтальный микроскоп, позволяющий следить за сохранением во время эксперимента исходной ориентировки корешков. Весь опыт индукции продолжается $2\frac{1}{2}$ —3 часа, так

как кроме самого времени воздействия (экспозиция), которое, как показали исследования Рузинова⁶², может быть непродолжительным и не превышать 20 минут, необходимо еще выждать некоторое время (вытекающее из продолжительности митоза), нужное для того, чтобы вызванные воздействием лучей клеточные деления могли достаточно развиться морфологически.

По истечении указанного срока корешок подвергается обычной гистологической обработке (фиксируется и заливается в парафин), после чего на микротоме он раскладывается на серию срезов толщиной в $10\ \mu$; определенным образом (острым углом) отмечается всегда сторона индукции и срезы делаются строго медиально —

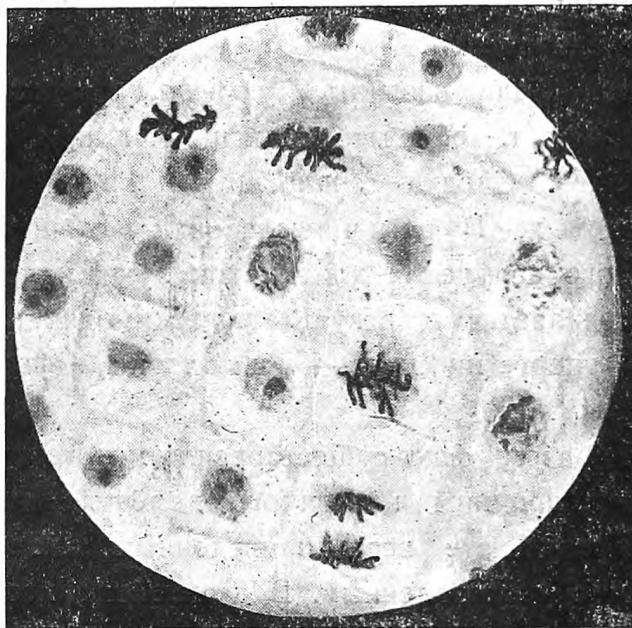


Рис. 6. Микрофотография препарата корешка лука. Большое увеличение. Среди бледных ядер в покое резко выделяются различные стадии митоза.

так, чтобы центральный столб делил их на две симметричных половины (рис. 5). Срезы, соответственным образом окрашенные, позволяют без всякого труда, как показывает прилагаемая фотография (рис. 6), отличить митоз от ядер, находящихся в покое. Подсчет числа митозов в индуцированной и неиндуцированной половине корешка и дает упоминавшийся нами выше индукционный эффект.

Физические условия, как неразрывно связанные с самой постановкой опыта, так и введенные умышленно (отражение от зеркала, прохождение через растительные пленки—см. ниже), показывают с несомненностью, что мы имеем дело с короткими ультрафиолетовыми лучами, и дают даже возможность предсказать длину их волны, вполне подтвержденную последующими физическими исследованиями.

Лучи эти были названы Гурвичем митогенетическими, т. е. вызывающими клеточное деление ¹⁹. Следуя аналогии с видимым свечением насекомых, Гурвич исследовал источники митогенетического излучения для клеток лука и установил, что оно появляется в результате взаимодействия двух веществ — энергетического — митогина и фермента — митотазы.

Таким образом факт существования митогенетических лучей как причины клеточного деления может считаться в результате всех приведенных выше данных окончательно установленным. В дальнейшем необходимо было выяснить, не имеем ли мы здесь дело с частным случаем и в какой мере факты, установленные для корешка лука, могут быть обобщены; в связи с этим универсализация митогенетических лучей стала первой задачей исследования.

2. ДЕТЕКТОРЫ И ИСТОЧНИКИ МИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Корешки лука далеко не являются единственным объектом для получения митогенетического эффекта. Мы здесь встречаемся с явлением в достаточной мере общего характера, и дело сводится к чисто практическому вопросу о нахождении достаточно удобных объектов. Здесь прежде всего следует назвать культуры дрожжевых грибов, позволившие в полном объеме подтвердить найденное на корешках лука. Помимо того, что мы при этом сталкиваемся с чрезвычайно важным фактом универсальности описанных явлений — распространением их на мир простейших, здесь открывается целый ряд чисто технических и методологических возможностей. Действительно, быстрым развитием проблемы митогенетических лучей в последнее время и нахождением целого ряда новых фундаментальнейших фактов мы обязаны применению разработанной М. А. Барном «дрожжевой техники» (2, 4, 5). Преимущества дрожжевой техники по сравнению с вышеописанными методами работы с корешками лука, имеющими, как методика, в настоящее время лишь историческое значение, заключаются в значительном упрощении эксперимента и в громадной экономии времени. Работа с дрожжами не

требует никакой специальной аппаратуры; большие поверхности воспринимающей излучение культуры делают излишней необходимость строжайшей центрировки, почти всегда неизбежной при работе с корешком. Простой мазок с поверхности подопытной культуры заменяет сложную и длинную гистологическую процедуру. Наконец подсчет результата также может быть несколько упрощен по сравнению с корешком. Дрожжевая техника благодаря этому дает возможность постановки большего количества опытов одновременно, увеличивает экспериментальные возможности в случае наличия добавочной и усложняющей аппаратуры, позволяет приступить к подсчету сразу после окончания опыта и следовательно иметь результат через несколько часов. Эта методика, не требуя специального знакомства с гистологическими методами, делает эксперимент гораздо более доступным.

Дрожжевая методика

Подобно тому, какое назначение имеют дрожжи в опытах по нахождению митогенетического эффекта, их применение в качестве метода исследования может идти в трех направлениях. Прежде всего подобно описанному выше основному опыту с корешком (воздействие корешка на корешок) может быть произведен основной опыт с дрожжами, т. е. воздействие одной колонии дрожжей на другую, вернее, в противоположность корешкам, где имеет место одностороннее воздействие,—опыт взаимодействия или мутации. При этом две дрожжевых культуры, противопоставленные друг другу, являются в одно и то же время каждая и источником излучения и объектом, воспринимающим его, т. е. детек-

тором. В качестве примеров чисто методологического использования опыта мутации можно упомянуть об исследованиях природы митогенетического воздействия и прозрачности различных объектов для лучей путем отделения взаимодействующих культур пластинками или пленками различных веществ (стекло, кварц, желатина, различные животные и растительные пленки и т. п.), а также о различных исследованиях, связанных с изучением реакции клеток на митогенетическое воздействие (время экспозиции, дробление времени экспозиции, вкрадывание и т. д., о чем подробно будет сказано ниже, см. главу 7). Расчленение опыта мутации дает возможность методологического использования дрожжей еще в двух направлениях: дрожжей — как источника биологического излучения в случае необходимости митогенетического воздействия на тот или иной объект и дрожжей — как детектора. Последнее и является основным моментом методологического использования дрожжей, так как дрожжи в роли детектора становятся универсальным методом обнаружения митогенетического излучения различных объектов в различных случаях. В значительной мере именно дрожжи как детектор участвовали в создании той полноты картины в отношении проблемы митогенетического излучения, которую мы имеем в настоящее время по сравнению с положением вопроса до введения дрожжевой техники. Нужно сказать, что и основной технический момент в дрожжевой методике — обнаружение результата митогенетического воздействия, выражающегося в увеличении количества почкующихся клеток культуры, — относится также к использованию дрожжей в качестве детектора. Поэтому, останавливаясь только вкратце на тех техни-

ческих и методологических приемах, благодаря которым получены факты, изложенные ниже на страницах этой книги, мы будем касаться почти исключительно использования дрожжей как детектора. (Подробно все методологические вопросы см. специальную статью Гурвича ³⁵.)

В лаборатории Гурвича сначала была в ходу культура дрожжей *Saccharomyces ellipsis*, однако она представляет то неудобство, что ее оптимальные температурные условия 25°C.

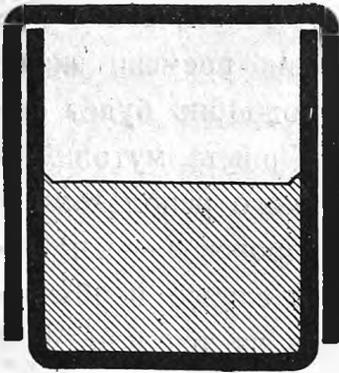


Рис. 7. Схематическое изображение чашечки с дрожжевой культурой на агаре.

Поэтому обычно трудно обойтись без соответствующего термостата или специального подогревания, если по условиям опыта нельзя пользоваться термостатом. Все это, разумеется, сильно усложняет работу. В дальнейшем удалось перейти на нетермофильные дрожжи *Nadsonia fulvescens*. Эти дрожжи прекрасно растут при комнатной температуре и допускают производить постановку опыта и все необходимые манипуляции без каких бы то ни было добавочных подогреваний.

Для опыта дрожжевая культура готовится следующим образом.

В небольшие стеклянные стаканчики (приблизительно 3 × 3 см), закрывающиеся стеклянным колпачком и заполненные до половины агар-сусловой средой (рис. 7), высевается штаммовая культура в виде нескольких капель эмульсии, которые растекаются равномерным слоем по поверхности агаровой пробки. Через некоторое время вырастает тонкая, равномерная на взгляд бархатистая пленка, часов через 4—5 вполне пригодная для опыта. При помощи шпателя агаровая пробка, несущая на своей поверхности пленку дрожжевой культуры, осторожно вынимается из стаканчика и разрезается на несколько, по возможности одинаковых, прямоугольных кусочков-блоков таким образом, что каждый из них, в свою очередь, несет на поверхности часть пленки дрожжевой культуры. В дальнейшем часть блоков может быть подвергнута воздействию, т. е. либо

противопоставлена друг другу (мутоиндукция), либо любому другому испытуемому источнику. Часть блоков оставляется в виде контроля. О результате судят по сравнению интенсивности почкования в части культуры на контрольном блоке с частью культуры на опытном, т. е. подвергавшемся воздействию. Специальные исследования показали, что такое сравнение вполне законно, так как при достаточно равномерном засеве интенсивность почкования в различных частях пленки, как мы говорили, колеблется очень незначительно. Разумеется, залогом успеха здесь является достаточно чистая и тщательная подготовка культуры. По окончании экспозиции, т. е. времени воздействия на блок-детектор, продолжающейся в зависимости от условий опыта примерно от 10 минут и до 1 часа, блоки (и опытные и контрольные) накрываются стеклянными колпачками, для того чтобы защитить их от высыхания, и выдерживаются еще 1 час 40 минут (а в случае длинной экспозиции—несколько меньше)*, для того чтобы эффект мог проявиться. Затем при помощи платиновой петли берутся пробы, причем дрожжи снимаются по возможности со всей поверхности блока и после эмульгирования соскоб в капле воды на предметном стекле, размазываются по его поверхности (рис. 8). При этом не возникает никаких затруднений, в случае если дрожжи подвергаются воздействию от источника с широкой излучающей поверхностью. Если же воздействию может быть подвергнут лишь ограниченный участок, то требуется специальная маркировка (обычно стеклянными волосками), отграничивающая на поверхности опытного блока район, подвергавшийся воздействию, и уже только из этого района снимаются дрожжи. В случае если этот район становится очень малым, например при воздействии корешка, где приходится предполагать наличие чрезвычайно узкого параллельного пучка лучей, употребление дрожжей в качестве детектора становится почти невозможным, и корешок получает преимущество. В этом заключается одно из слабых мест дрожжевой техники.

Оценка результата опыта производится следующим образом. Препараты окрашиваются и рассматриваются при большом уве-

* Новые незаконченные еще исследования показывают, что достаточно, повидимому, меньшего срока—1 часа для того, чтобы положительный результат воздействия мог сказаться.

личении микроскопа (с иммерсионным объективом). Последовательно в целом ряде полей зрения подсчитывается количество взрослых дрожжевых клеток и количество почек. Отношение этих величин, т. е., другими словами, процентное содержание почек по отношению к взрослым клеткам, характеризует данную культуру в смысле интенсивности размножения и позволяет по этому признаку делать сравнение опытных проб с кон-

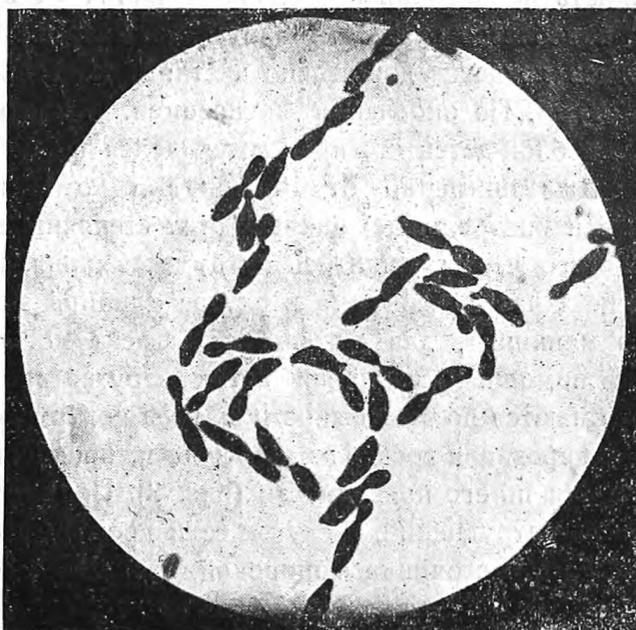


Рис. 8. Микрофотография препарата дрожжей. В поле зрения несколько десятков дрожжевых клеток; некоторые имеют почки.

трольными. Таким образом, здесь не играет никакой роли абсолютное количество клеток, снятое петлей, и количество клеток, просчитанное на препарате; важно только отношение почек к клеткам, и учету подвергается не увеличение количества клеток, а изменение темпа размножения, ведущее к этому увеличению. Так например цифра 12 на контроле (другими словами, в среднем 12 почек на 100 взрослых клеток, или 12% почек в контрольной культуре) и 13 или 12,5, или 11,5 и т. п. на опыте (т. е. в пробе с блока, подвергавшегося воздействию) означает, что исследованный объект не оказался источником, т. е. индукции не получилось, и в результате подсчета оказываются лишь

случайные статистические колебания или колебания почкований, присущие самой культуре. Если при том же контроле 12 в опыте получается 15 или 18, то это можно рассматривать лишь как результат воздействия, т. е. как митогенетический эффект. В этом случае разница между цифрами 12, с одной стороны, и 15 и 18 — с другой, может быть представлена в процентах, выражая процентное увеличение почкования в опыте по сравнению с контролем. В приведенном примере это будет 25% (12 и 15) и 50% (12 и 18) «перевеса» на опыте и будет означать «небольшую индукцию» (25%) и большую (50%) как результат воздействия от разных по интенсивности источников или в различных условиях (например расстояние или время экспозиции). Наибольшие трудности дрожжевой методики и наибольшая опасность возникновения источников ошибок группируются как раз вокруг этого последнего этапа методики, т. е. подсчета результатов. Случайные очаги с резко пониженным или повышенным почкованием, искажающие результат, могут быть обезврежены значительным увеличением статистики подсчета, добавочными контролями и т. п. Гораздо опаснее в процедуре подсчета оценка почек, так как понятие «почка» в отличие от взрослой клетки является до известной степени условным обозначением, потому что имеется вся гамма переходов от самой маленькой почки к почке, вырастающей до величины взрослой клетки. Поэтому важнейшим моментом в процедуре подсчета является выработка твердого критерия — до какого размера считать почку за почку — и неуклонное проведение этого критерия во время подсчета. Вот это обстоятельство и не исключает некоторой опасности подсознательных покушений на объективность результата, а потому требует от работающего большой тщательности и осторожности. К счастью, количество сомнительных случаев при оценке почек относительно не велико и большие перевесы до 40—50% никоим образом не могут явиться результатом подобных ошибок, так же как не могут пройти и незамеченными. В отношении малых перевесов, с которыми часто необходимо оперировать, принимаются все меры предосторожности для максимальной объективизации результата, причем наилучшим здесь являются повторение подсчета и пересчет препарата другими лицами, а в особенности подсчеты

«в темную», т. е. когда считающий не знает, что он считает. Этот метод в последнее время широко практикуется в лаборатории Гурвича.

При известной осторожности и тщательности работы дрожжевая техника является вполне надежной и помимо нашей лаборатории с успехом применялась Зиббертом (W. Siebert) в Берлине Протти (Protti) в Венеции, а также Бляхером (2-й МГУ) и Васильевым и Гольденбергом (институт мозга в Ленинграде).

«Макроэффект» индукции

Трудности при подсчете, возникающие при пользовании дрожжевой методикой, повели к модифицированию опытов с дрожжами. В этом направлении в последнее время Барону (^{4,5}) удалось получить результаты, имеющие большое теоретическое значение, а также интересные в смысле достижения весьма демонстративных митогенетических эффектов. Без сомнения, эти опыты могут быть использованы в некоторых случаях и в качестве методики исследования. Главнейшее изменение заключается здесь в том, что наблюдение за результатами ведется во время хода опыта. Такого рода наблюдения легко осуществимы в условиях висячей капли.

На стекло наносятся две капли (можно и больше) питательной среды—сусла—с небольшим количеством дрожжевых клеток. Дрожжи нужно брать из старого, давно не пассированного штамма (возраст—месяц или два), так как такие клетки в момент пересадки в новую среду—в каплю—практически не имеют почек, а это важно по условиям опыта. Затем стекло осторожно переворачивается и кладется на плоскую стеклянную камеру, в виде крышки закрывая ее, а щели по краям замазываются вазелином. Таким образом висящие капли оказываются внутри камеры и защищены от высыхания.

Дно камеры делается наполовину из кристаллического кварца, наполовину из стекла, и капли помещаются таким образом, что одна из них приходится над кварцевой половиной дна, другая— над стеклянной. Поэтому когда под камеру подставляется источник митогенетического излучения, то капля, расположенная над кварцем, подвергается воздействию, а другая капля, защищенная стеклом, является контролем (рис. 9).



Рис. 9. Схема опыта с висячей каплей: 1 и 2—висящие капли с эмульсией дрожжей, 3 — кварцевое окно, 4—стеклянное окно, 5—агаровая среда с растущими на ней колониями дрожжей, служащими источником излучения для висячих капель.

Под влиянием обновления среды клетки в каплях, перенесенные из старого штамма, оживают и начинают размножаться, т. е. появляются почки. И тут обнаруживается замечательная разница,—тогда как в капле над кварцем, т. е. подвергавшейся воздействию, уже часа через два после начала опыта до 30% клеток дают почки, в контрольной капле почкование еще не начиналось. А часа через 4—5, когда в контроле почкование только начинается, в опытной капле уже до 90% клеток почкуется.

Здесь уже не приходится говорить ни о каких критериях для учета почкования. Разница получается громадная, не нуждающаяся в подсчетах и видимая на глаз, в особенности в первые часы, когда одна капля уже «пробудилась», а контроль вовсе не имеет почек. Однако обязательным условием для удачи этих опытов является малое количество дрожжей в капле и как

результат этого большие расстояния между отдельными дрожжевыми клетками. Дело в том, что клетки дрожжевой культуры, излучая во внешнее пространство, в то же время оказывают друг на друга лучистое стимулирующее воздействие, создавая как бы внутренний лучевой режим культуры, которому соответствует определенная интенсивность почкования, а также (в случае пассирования старого штамма) время, через которое наступит «пробуждение». При этом чем сильнее это взаимодействие, чем лучше условия для внутренней мутации культуры, тем меньше это время, тем скорее появляются почки. Темп деления клеток зависит еще от многих условий, и потому нельзя путем индукции подымать его до бесконечности, т. к. в результате получаются, как мы видели, лишь скромные перевесы в 25—50%. Эти перевесы не ведут ни к какому разрастанию и компенсируются в дальнейшем пониженным темпом почкования. Но если исключить взаимодействие между клетками и затем воздействовать со стороны, то можно получить гораздо большие эффекты. Получается резкий контраст между сильно отстающим в росте контролем и опытной группой клеток, где отсутствие стимулирующего взаимодействия заменяется с лихвой воздействием извне. Если это воздействие продолжается недолго, то, как мы видели, эффект заключается в преждевременном «пробуждении» опытной капли. Если экспозицию увеличить и довести ее до 3—4 суток, то возникает новое явление—так называемый м а к р о э ф ф е к т. При большой продолжительности опыта здесь речь идет уже не о разнице в показателе интенсивности размножения, т. е. отношении количества почек к количеству клеток, а о разнице в общем количестве клеток, о разнице в об-

щих массах, получившихся в результате опытной и контрольной культур. Поэтому в противоположность вышеописанным опытам с дрожжами, где абсолютное количество клеток не играло роли, здесь с самого начала, во избежание ошибок, приходится брать как в контроль, так и в опыт одинаковое количество клеток, для того чтобы возникшая в результате разница не могла быть объяснена разным количеством исходного материала.



А

В

Рис. 10. Макроэффект. Фотография с двух капель одинаковой дрожжевой эмульсии после трехсуточной индукции. А—контроль, В—индукция.

Опыт производится следующим образом: в сусле эмульгируется очень небольшое количество дрожжевых клеток, примерно 8 000 на кубический сантиметр. При этом расстояния между дрожжевыми клетками таковы, что по видимому уничтожается взаимодействие между ними. Градуированной микропипеткой делаются две одинаковых по размеру капли и помещаются в описанную выше влажную камеру. Затем под камеру подводится источник излучения, причем опыт продолжается до трех суток. В результате (рис. 10) получается резкая разница в величине выросших колоний, видимая простым глазом.

Другие детекторы

Говоря о детекторах, т. е. объектах, пригодных для обнаружения митогенетического излучения, мы должны остановиться еще на двух «животных» детекторах, в противоположность растительным — корешкам лука и дрожжам. Мы имеем в виду роговицу глаза и развивающиеся яйца морских ежей и некоторых червей. Л. Д. Гурвич и Аникину³⁷ удалось, воздействуя на один глаз крысы или лягушки, получить резкое увеличение количества митозов в эпителии роговицы глаза по сравнению с роговицей другого глаза, служившего контролем.

Например:

	Индуци- рованная роговица	Контроль- ная рого- вица	Разница	Разница в ‰
Крыса {	3 086	1 944	1 142	78
	3 312	2 050	1 262	60
Лягушка {	885	221	664	300
	695	205	490	240

В последнее время Навилль (Naville) в Женеве⁵³ с большим успехом повторил эти опыты, причем его результаты опираются на громадный материал. Не ограничиваясь только подсчетами, он зарисовывал точные карты распределения митозов на обеих роговицах — и подвергавшейся воздействию и контрольной.

В отношении развивающихся яиц морских ежей впервые Магру (Magrou) в Париже^{48, 49} показал возможность путем митогенетического воздействия изменить развитие. Затем в последнее время Максиа (Maxia)^{51, 52} удалось получить значительные ускорения в развитии на ранних стадиях. И наконец на яйцах не-

которых червей несомненный эффект получили Залкинд, Потоцкая и Цоглина⁶⁵.

Эти опыты с эмбриологическими детекторами являются прекрасным примером демонстративных митогенетических эффектов наравне с «макроэффектом» дрожжей и служат лишней иллюстрацией митогенетического действия на расстоянии. Более детальное описание их будет нами дано ниже.

Нет никакого сомнения, что описанные детекторы, как то: капельные культуры дрожжей, а также роговица и эмбриологические объекты, могут быть в тех или иных случаях использованы вообще как метод изучения излучающих источников. Но если речь идет о систематическом использовании их, о превращении в универсальный метод исследования, то это будет вряд ли приемлемым. Действительно, это были бы слишком громоздкие методики, связанные с различными усложнениями и с невозможностью применять их во всех условиях, не допускающие одновременную постановку большого количества опытов. Мы здесь встречаемся либо с необходимостью участия большого количества кварцевых камер, либо с невозможностью наблюдения на живом большом количестве опытов одновременно, либо с чересчур большой продолжительностью эксперимента для получения макроэффекта, или наконец с участием живого животного при воздействии на роговицу глаза. Правда, роговица как детектор в настоящее время с успехом применяется. Навилем, но все же этот метод не дает разительных преимуществ по сравнению с дрожжевой техникой, которые заставили бы пренебречь связанными с ним большими неудобствами и усложнениями.

Зато по всей видимости с успехом проведенные

Л. Б. Северцевой⁶⁹ опыты по митогенетическому воздействию на бактерии дадут действительно универсальную методику митогенетического исследования, имеющую несомненные преимущества перед дрожжевой. Метод выработанный Северцевой, заключается в следующем. В две небольших стеклянных камеры помещается питательная среда с определенной разводкой бактерий, так чтобы в обеих камерах их было одинаковое количество. Северцева пользовалась для своих опытов нетермофильными бактериями. Одна из камер имела кварцевое дно, под которое и подводился испытуемый источник излучения. Подсчеты результатов производились двумя способами, выработанными бактериологами для других целей (флора водопроводной воды, молочнокислые бактерии и т. п.). Эта методика была с успехом применена Северцевой для целого ряда случаев, и был получен хороший митогенетический эффект, выражающийся в увеличении количества бактерий до 50% и более по сравнению с контролем от ряда источников, уже исследованных при помощи дрожжевой и корешковой техники. Нетрудно видеть, что бактериальный метод по сравнению с дрожжевым лишен главного недостатка последнего, а именно опасности психологических ошибок в оценке почек, так как здесь производится подсчет вполне достоверных числовых единиц. Что же касается погрешности при всех предварительных операциях, то они могут быть обезврежены повторными контролями, увеличением статистики подсчета и т. п. В самой постановке опыта также могут быть сделаны некоторые упрощения, например вполне возможно обойтись без кварцевого аквариума, что в значительной мере сделает эксперимент более доступным.

Источники излучения

Чрезвычайно важное обстоятельство, с которым нам приходится столкнуться прежде всего при изучении явления митогенетической индукции, это—замечательная универсальность митогенетических лучей в смысле общности для различных объектов, независимо от того, будет ли это растение или животное протист или позвоночное. Хотя все сказанное о детекторах уже осветило до известной степени эту сторону вопроса, но действительное представление об универсальности явлений митогенетической индукции мы можем получить, лишь рассматривая источники излучения. В дальнейшем мы увидим, что открытие различнейших источников было далеко не случайным, а явилось следствием специальных поисков, основанных на изучении механизма появления лучей. Здесь же, не касаясь этого вопроса, мы приведем примерный перечень источников излучения, для того чтобы дать предварительное понятие о ряде фактов, необходимых нам для уяснения изложенного ниже.

Описанные детекторы далеко не исчерпывают всего списка объектов, в отношении которых до сих пор установлена связь с митогенетическим излучением по той причине, что в выборе объектов, которые могут служить детекторами, мы сильно ограничены двумя чрезвычайно существенными условиями. Во-первых, детектором может быть живой объект (ткань или группа клеток), клетки которого уже размножаются, и митогенетический эффект, как мы не раз говорили, выражается в увеличении количества делящихся клеток (митозов) в ткани (или группе клеток), в которой и без того деление происходит. Во-вторых, объект должен быть таков, чтобы

митогенетический эффект, т. е. увеличение делящихся клеток, можно было заметить. Другими словами, нужно иметь какую-то опору для сравнения. Такой опорой для сравнения могут служить просто морфологические свойства объекта (симметрия корешка лука, роговицы обоих глаз и т. п.) или же тут приходится прибегать к специальным способам (например специальный засев дрожжей или определенная разводка бактерий). Последнее обстоятельство объясняет тот факт, что в отношении некоторых объектов сначала была установлена их способность быть источниками излучения, а затем лишь удалось их приспособить в качестве детекторов. В первую очередь это относится к миру протистов. Здесь сначала способность к излучению была установлена для *Vacillus tumefaciens* в Пастеровском институте в Париже (Магру ^{46, 47}), а затем в лаборатории Гурвича для различных бактерий ³. И только в последнее время Северцевой ⁶⁹ удалось приспособить бактериальные культуры в качестве детектора. И далее, Барон свои первые опыты с дрожжами производил, изучая последние как источник и лишь затем как детектор. Таким образом лишь некоторые источники излучения удается приспособить в качестве детектора. Детектор, как мы говорили, есть прежде всего ткань или группа клеток, где клетки делятся, а всюду, где есть клеточное деление, мы можем обнаружить вызывающее его митогенетическое излучение. В этом нас убеждает рассмотрение источников излучения. Так излучение удалось обнаружить для первого дробления оплодотворенных яиц морского ежа (Залкинд и Франк ¹¹) и для второго и третьего дробления (Залкинд ⁶⁴). Источником являются и яйца амфибий в стадии грубой морулы, причем лишь

анимальный полюс яиц, а также кашица из головы или из закладки нервной системы молодых головастиков (Аникин¹). Ткани взрослого животного никакого излучения не дают. Исключением здесь служат иногда (в особенности у молодых животных) кроветворные органы — костный мозг и лимфатические железы (Е. Зуманович). Замечательным подтверждением связи между клеточным делением и митогенетическим излучением является то обстоятельство, что в случае возникновения очагов митозов в ткани взрослого животного, в норме не излучающей, появляется излучение. Так различные новообразования — рак, саркома — оказываются источниками [Гурвич, Зиберт (Siebert), Рейтер и Габор (Reiter и Gabor)]^{33, 70, 59}. Кроме того и рана может также явиться источником излучения (Аникин). Кроме того оказывается, что кусочки ткани в культурах начинают излучать незадолго до появления в них волны митозов (Хрущов).

У растительных объектов помимо корешка лука излучение найдено у корешка проростка подсолнечника (Раввин⁵⁷), у различных частей проростка подсолнечника — зачатка первых листьев, центрального сосудистого пучка семядоли, в месте ее подхода к краю листка (Залкинд и Франк⁹), кончика корешка фасоли [Вагнер (Wagner)] в Праге^{82, 83}. Хотя митогенетическое излучение сопутствует клеточному делению, но сами делящиеся клетки могут не излучать (во всяком случае излучение может и не быть обнаружено), а источник излучения может быть локализован особо. В первую очередь здесь проявили себя сосудистые пучки растений. Действительно в зародыше подсолнечника именно сосудистые пучки являются источником излучения, как

экспериментально обнаруженного, так и очевидно служащего для очагов размножения самого зародыша. По видимому излучение корешков лука также есть излучение сосудистого пучка, проходящего по его оси. Это тем более вероятно, что источником является также так называемое донце лука, заключающее сосудистые сплетения, от которых берут начало пучки, идущие в корешках. Открытие А. и Л. Гурвич³⁶ излучающей способности донца луковицы сыграло чрезвычайно важную роль, как мы увидим из дальнейшего, в вопросе возникновения митогенетического излучения. Донце луковицы служит примером источника, совершенно обособленного от района размножения клеток и служащего лишь складочным местом и вероятно местом возникновения химических веществ, дающих излучение и по сосудистым пучкам, поступающих в корешок. Подобным складочным местом митогенетически активных веществ являются и сосудистые пучки клубня зимнего картофеля. Поэтому разрез через них является источником излучения (Кисляк — Статкевич⁴⁴). Кроме того образование таких веществ может быть стимулировано экспериментально. Так, после некоторого времени культивирования (по Габерландту) кусочков лептомы картофеля (Франк) или кашицы из репы (Анна Гурвич) последние также снова становятся источниками. У животных объектов особо локализованные по отношению к очагам размножения источники излучения также играют важную роль. Здесь следует прежде всего назвать желток куриного яйца или вернее так называемую зону разжижения его, непосредственно под зародышем (Зорин⁷⁶). В то же время сам зародыш никакого излучения не дает до начала образования крови.

Кровь вообще является повидимому важнейшим источником излучения для животных организмов, причем эта способность к излучению сохраняется и у крови взрослых животных. Излучение крови у различных объектов и в различных условиях подробно исследовано сначала А. и Л. Гурвич²⁵, затем Зориным⁷⁵, а в последнее время Потоцкой и Цоглиной⁵⁵. Кроме того установлено излучение гемолимфы (крови) беспозвоночных (краба и мидии), причем оказалось, что кроме крови и *Hepatopancreas* остальные ткани взрослого краба способностью к излучению не обладают (Залкинд, Потоцкая и Цоглина). Однако если не считать кроветворные органы, то кровь не является все-таки монополистом излучения для взрослого организма, так как оказывается, что мышца в состоянии сокращения также митогенетически излучает. У позвоночных это по крайней мере установлено для лягушки (Франк), а у беспозвоночных—для гладких мышц голотурии (Крепс и Франк). Кроме того для одного отдельного случая установлено и излучение нерва (*Olfactorius* щуки, по данным Васильева, Гольденберга и Франка). Последние два объекта, т. е. мышца и нерв, стоят несколько в стороне по отношению к другим источникам митогенетического излучения, так как не могут подобно крови или содержимому сосудистых пучков рассматриваться как источники для очагов клеточного размножения данного организма, если вообще такое рассмотрение допустимо. К этому мы вернемся еще в дальнейшем. Кроме того, говоря об источниках излучения, следует упомянуть еще о ряде объектов, которые, не обладая самостоятельной способностью к излучению, могут его обнаруживать в некоторых условиях. Здесь,

с одной стороны, будут различные отклонения от нормы в обмене веществ, а с другой—стимуляция излучения путем освещения ультрафиолетовыми лучами. При этом возникает явление так называемого вторичного излучения; на этом мы еще остановимся в дальнейшем.

Из сказанного мы видим, что если перечень детекторов, т. е. объектов, в выборе которых мы были ограничены рядом условий, был уже в достаточной мере разнообразен, то источники излучения действительно показывают нам полную универсальность митогенетических лучей. Постоянное сопутствие клеточному делению говорит о чем-то большем, чем о простом совпадении, и вполне согласуется с нашим исходным предположением о лучистом факторе как о необходимом звене в механизме клеточного деления. И если явление митогенетической индукции, открытое на корешке, могло рассматриваться само по себе как очень интересный, но изолированно стоящий факт, то полная универсальность этого явления и широкое охватывание разнообразнейших объектов превращают вопрос о митогенетическом излучении в одну из важных проблем биологии. Однако эта универсальность перерастает рамки первоначальных предположений, так как мы находим источники излучения, которые, в сущности говоря, не имеют к клеточному делению непосредственного отношения, и весьма возможно, изучение их откроет нам новые перспективы в дальнейшем.

3. СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ И КРИТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МЕТОДИКИ

Первое сообщение Гурвича о митогенетических лучах было опубликовано в 1923 году, однако только с 1926 года начали появляться работы из других лабораторий, с той или с другой стороны трактующие проблему митогенетического излучения; с тех пор число работ постепенно растет и в настоящее время достигло уже весьма значительной цифры. Нам не раз приходится ссылаться на различных авторов, не принадлежащих к лаборатории Гурвича, разрешивших тот или иной вопрос разросшейся области изучения причин клеточного деления. В этом небольшом обзоре мы хотели бы специально остановиться на критике основных данных Гурвича не только в смысле существующих против них в литературе возражений, но и в отношении тех сомнений и опасностей, которые таятся в самом статистическом методе обнаружения действия излучения и в первую очередь должны беспокоить непосредственных работников в области изучения митогенетических лучей.

Начав с разбора критических статей, направленных против Гурвича, мы остановимся на воззрениях, которые не только оспаривают его данные относительно

существования индукционного эффекта, но и выдвигают с своей стороны нечто положительное — собственную теорию причин клеточного деления. Мы говорим о работе упоминавшегося нами выше немецкого ботаника Габерландта.

В своей работе Габерландт⁴² делает предпосылку, что наиболее чистый результат индукции может быть получен в тех случаях, когда детектором избирается взрослая ткань растения, нормально лишенная митозов.

Поэтому объектом своего исследования он избрал среднюю часть (мезофил) листьев некоторых растений — *Sedum*, *Sempervivum* и др. Пластинки такого листа удается легко выделить в целом виде без всякого повреждения входящих в состав их клеток. Пластинки эти, как правило не показывающие митозов, обнаруживают значительное количество разделившихся клеток в том случае, если поверхность разрыва приводится в непосредственное соприкосновение с тканевой кашицей или тканевым соком из раздавленных клеток тех же листьев. Проверочный опыт Габерландта заключается в том, что носители гормонов (тканевая кашица) отделены от «воспринимающей» поверхности разрыва расстоянием в 2—3 мм, что, по мнению автора, дает полную возможность индукции. Полученный при такой установке (в противоположность непосредственному контакту с кашицей) отрицательный результат толкуется Габерландтом как доказательство отсутствия митогенетических лучей вообще.

Вряд ли однако эти результаты могут рассматриваться как сколько-нибудь колеблющие данные Гурвича относительно причин клеточного деления. Ведь

основным положением его теории является двойственность и представление о первостепенной роли внутриклеточных факторов, объединенных под термином «факторов готовности», определяющих способность клетки ответить вообще или в данный момент на воздействие извне, т. е. на воздействие лучей. Без наличия этой готовности клетки разделиться не способны, в какой бы крайней степени мы их ни подвергали воздействию «фактора осуществления». Этой основной концепции Гурвича никогда не следует упускать из виду, особенно при выборе объекта для проверки его данных; между тем как раз недостаточное учитывание второй части принципа — фактора готовности—встречается достаточно часто; по-видимому и Габерландт не принял его во внимание и работал со старыми, способными к восприятию «фактора осуществления» только после предварительной химической обработки клетками, разумеется, оставшимися безучастными к воздействию одних только лучей без гормонов.

Действительно, небольшое исследование Гурвича³⁴, носящее характер ответа Габерландту, вполне подтверждает высказанную выше точку зрения.

Исследуя излучающую способность того же объекта—кашицы из листьев *Sedum*, но воздействуя при этом на обычный детектор—дрожжи, Гурвич показал, что такая переживающая в течение 24 часов кашица дает нормальный митогенетический эффект.

Вопросу о взаимоотношениях между химическим и лучевым факторами посвящена работа Кисляк-Статкевич⁴⁴, где автору удалось показать наличие митогенетического эффекта при обычном опыте индукции на корешок от перерезанных сосудисто-волокни-

стых пучков клубня картофеля, являющихся по Г а б е р л а н д т у, как мы видели, источником гормонов. Этим не решается конечно вопрос об идентичности гормонов Г а б е р л а н д т а и митогенетических лучей, т. е. о том, что способ действия гормонов сводится к одной лишь продукции лучей. Такое заключение было бы пока необоснованным, так как сохраняется возможность одновременного воздействия и обоих факторов, однако данные эти весьма убедительно говорят в пользу генуинности, первостепенной необходимости лучевого фактора. Гормонам Г а б е р л а н д т а приходится отвести особую роль; задача их заключается либо в продукции лучей, либо в некоторой предварительной обработке, подготовке клеток к воздействию фактора осуществления. Вместе с тем и теория Г а б е р л а н д т а получает несколько иное, более ограниченное толкование, чем то, которое ей дает сам автор. Гормоны являются одним из необходимых факторов митоза, способствующих очевидно подготовке клетки к делению.

Работы следующей категории, не выдвигая никакой замены митогенетическим лучам как причине клеточного деления, ставят своей задачей воспроизведение основного опыта Г у р в и ч а. В некоторых из них при этом существует отклонение как в смысле выбора объектов опыта (новый источник — М а г р у, новая трактовка детектора — Р а й т е р и Г а б о р), так и в смысле изменений в области методики.

Основной опыт с индукцией корешком на корешок привлек к себе наибольшее внимание лабораторий, проверявших индукционные работы Г у р в и ч а; поэтому-то наибольшее количество проверочных работ посвящено специально этому вопросу.

В настоящее время нам известно семь работ, трактующих либо основной опыт, либо имеющих корешок детектором.

Все эти работы могут быть разделены на две группы: 1) подтверждающие данные Гурвича и 2) оспаривающие их или дающие сомнительные результаты.

К первой группе мы можем отнести: 1) работу французского фитопатолога Магру^{46, 47}, исследовавшего излучающую способность культуры бактерий *Bacillus tumefaciens*, вызывающих опухоли у растений, и получившего отличные результаты; 2) обширное исследование двух немецких авторов Рейтера и Габора^{58, 59}, проверивших с положительным результатом основной опыт Гурвича и далеко с ним разошедшихся впоследствии как в теоретических предпосылках, так и в некоторых экспериментальных данных. По мнению этих авторов, не только увеличивается число митозов на индуцированной стороне, но и число так называемых «зрелых», т. е. способных к делению ядер. Определение индукционного эффекта Рейтера — Габора существенно отличается от основных предпосылок Гурвича. Немецкие авторы считают, что индукция сохраняет в «зрелом», т. е. способном к делению, состоянии клетки, которые в норме должны были бы выйти из делительного цикла и перейти к старческому «росту растяжения». Эти соображения настолько расходятся с толкованием митогенетического эффекта, которое дает Гурвич и его школа, что, не подвергая конечно сомнению выводы рассматриваемых авторов, мы можем оставить их работы в стороне, как выходящие далеко за пределы нашего изложения вопроса. 3) Работу Зиберта^{70, 71} в Берлине, изучавшего митогене-

тический эффект мышечной ткани и также получившего на корешках однозначно положительный результат.

Приступая к перечислению работ второй группы, необходимо отметить, что, к сожалению, все эти работы выполнены с некоторыми (иногда значительными) отклонениями от первоначальной методики, между тем как все они повторяют основной опыт индукции корешком на корешок (узкий пучок лучей), требующий прежде всего совершенно точной центровки.

Главная работа этой группы принадлежит Россману (Rossman) ⁶⁰, ученику немецкого ботаника Гуттенберга (Guttenberg) ^{39, 40}, и выполнена под руководством последнего.

Исследование этого автора может быть разбито на две части: критика работ Гурвича и его школы и собственные исследования.

Главное возражение против данных Гурвича сводится к двум пунктам: 1) недостаточное количество протоколов, подтверждающих основные результаты опытов, 2) субъективность счета митозов благодаря затрудненности или даже невозможности различения стадий покоя от ранних стадий деления. Оба возражения кажутся нам основанными на недоразумении. Ко времени появления работ немецких ботаников был опубликован 171 протокол опытов с корешками (110 положительных опытов и 61 с отрицательным в зависимости от свойств индуцирующего объекта результатом) — число, составляющее достаточную базу для выводов Гурвича. Точно так же отпадает, по нашему мнению, и второе из выставленных возражений. На хорошо окрашенных препаратах (а только с такими и можно работать) диагноз вступающего в ми-

тоз ядра не представляет никаких затруднений (см. выше рис. 6).

Что же касается отрицательных результатов собственных исследований Гуттенберга и Россмана, то из восьми поставленных ими опытов три оказываются положительными, два с перевесом на неиндуцированной стороне, остальные с нулевым эффектом. Некоторые причины этих неудовлетворительных результатов совершенно ясны: 1) авторы не считали ранних стадий деления (профаз), составляющих значительный процент общего числа митозов в корешке, 2) по какому-то недоразумению отбрасывали в своих подсчетах дерматоген (наружный слой корешка), дающий до 40% индукционного эффекта, что вполне соответствует априорным ожиданиям, и 3) вносили некоторые модификации в технику самого опыта, лишаящие центрировку ее точности.

Точно так же возражения технического характера могут быть сделаны против работы пражского ботаника Вагнера^{82, 83}, подтвердившего основные данные Гурвича, но получившего не вполне удовлетворительные результаты—большой процент неудачных опытов. Вагнер сам указывает возможные причины этих неудач: это 1) подсчет многих боковых срезов уже без центрального столба, где воздействие узкого медиально расположенного пучка лучей перестает сказываться, а разделение сторон крайне затруднительно; несомненно такой счет сильно «разбавляет» результат индукции, и 2) неточность центрировки корешков; часть опытов ставилась в сосуде с водой, где блики стенок затрудняли ориентировку, часть—во влажной камере, где особенно сильно сказывались местные реактивные

искривления корешка (тропизмы), могущие повлиять на результат.

Наконец следует упомянуть работу немецкого ботаника Шварца (Schwarz)⁸⁷, у которого из восьми опытов два оказались положительными, остальные с нулевым и отрицательным эффектом; часть этих опытов ставилась в воде, что чрезвычайно затрудняет возможность центрировки и непрерывного контроля.

В сущности без рассмотрения можно оставить работу Бирюкова⁶, в которой чрезвычайно существенные отклонения как от обычной техники постановки опыта, так и от метода, контролирующего полученные результаты (изучение на поперечных срезах клеток облученного и контрольного сектора), исключают всякую возможность установления индукционного эффекта.

Все приведенные выше соображения конечно исчерпывающе не объясняют отрицательных результатов в работах перечисленных авторов, в частности наблюдавшихся у них перевесов на неиндуцированной стороне, и причины этих результатов в достаточной степени не ясны. Однако значительная цифра опытов с корешком в качестве детектора (свыше 200) и значительный процент из них «основных» (корешок на корешок) дают уверенность в правильности выводов Гурвича, которым противоречат только весьма немногочисленные проверочные опыты, выполненные к тому же с существенными отклонениями в методике*.

Критическая оценка дрожжевой методики

Если возражения авторов, касающиеся недостатков работы с корешками, довольно легко могут быть отведены,—сложнее

* См. примечания 1 и 2 в конце книги.

обстоит вопрос с дрожжевой методикой, являющейся в настоящее время монопольной в качестве детектора при самых разнообразных индукционных опытах. Тяжесть вопроса лежит не в каких-либо возражениях со стороны, а в некоторых особенностях этой методики.

По отношению к дрожжам приходится учитывать возможность ошибок двух родов — психологических и технических.

Остановимся сначала на первых. Психологические трудности вытекают главным образом из того обстоятельства, что критерий почкующейся дрожжевой клетки, т. е. величина почки, в известных пределах субъективен, и соблюдение этого критерия не может быть исчерпывающе обеспечено предварительными правилами, оставаясь в известных, правда узких пределах в области усмотрения самого счетчика. А это обстоятельство, казалось бы, открывает широкую дорогу подсознательному «исправлению» результатов счета в смысле «насчитывания» в препаратах индукции, снижения на контроле.

Однако специально произведенное Гурвичем статистическое исследование результатов нескольких сот опытов с дрожжами показало неосновательность подобного подозрения. Гурвич исходит из следующих соображений. В препарате клетки с почками должны распределяться по закону случайности, находящему свое выражение в результате счета, при том условии, что счет этот протекал совершенно объективно, т. е. материал (число почкующихся клеток на сотню просчитанных, и таких сотен не меньше 12 в каждом опыте) должен располагаться по нормальной гаусовской кривой.

Входя в психологию счетчика, считающего, как это принято в лаборатории Гурвича, по сотням, можно предположить, что он в случае ожидаемого индукционного эффекта будет «исправлять» полученный результат таким образом, чтобы по возможности получились нужные цифры счета, т. е. влиять на форму поднимающегося колена гаусовской кривой в смысле сдвига вправо. В таком случае мы должны были бы получить некоторую асимметрию этой последней. Полученные из большого количества опытов результаты показывают, наоборот, «классическую» форму гаусовской кривой, чем исключается

возможность заметного психологического влияния на результат счета (рис. 11). Такие же соображения применимы и к случаю отрицательного результата, где должен был бы иметь место еще более сложный процесс «двустороннего исправления», так называемая кривая Лексиса (Lexis) с субнормальной дисперзией, чего на самом деле мы не обнаруживаем*.

Если таким образом статистический анализ убеждает нас в том, что субъективизм счетчика не несет в себе заметной

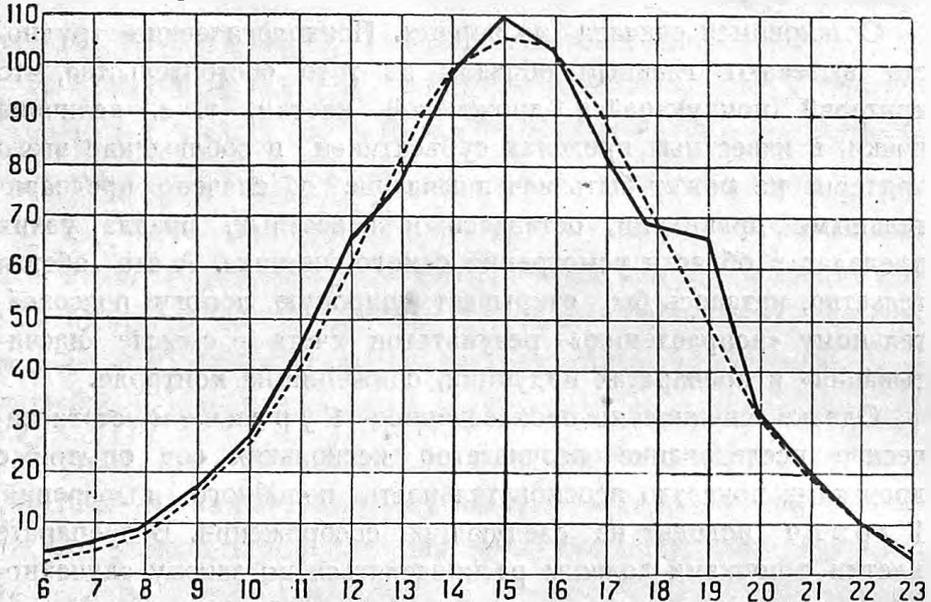


Рис. 11. Распределение числа почек на сотню взрослых дрожжевых клеток по материалам ряда индукционных опытов из лаборатории Гурвича.

опасности для результатов, следует еще остановиться на некоторых специальных пунктах технической стороны дрожжевой методики. Несмотря на внешнюю гомогенность хорошо засеянной колонии дрожжей на агаре, некоторая неравномерность распределения почкующихся клеток в препарате может явиться результатом того, что при его приготовлении мы получаем также клетки из глубины колонии (толщина ее примерно равна 40 клеткам), где условия жизнедеятельности, особенно в отношении лучей, существенно отличаются от таковых на поверх-

* См. примечание в конце книги.

ности. Мы должны исследовать гетерогенность как в пределах препарата, так и в разных участках одной и той же культуры.

Рассмотрение многочисленного материала (свыше 900 опытов на дрожжах) показывает в случае отрицательного результата хорошее совпадение с контролем, причем различие интенсивности почкования в отдельных частях культуры не превосходит в крайних случаях 3⁰/₀.

Выяснение первой возможности, т. е. негомогенности распределения почек внутри препарата, также показывает достаточную степень однородности; только 10⁰/₀ всех просчитанных случаев дают значительное расхождение в количестве почек для отдельных групп.

Результаты исследования пригодности дрожжевой методики, на отдельных деталях которого мы не можем здесь останавливаться, приводят Г у р в и ч а к следующим выводам:

1) дрожжевая методика является одним из наиболее выгодных статистических методов исследования, так как допускает неограниченную возможность увеличения счетного материала;

2) недостатки методики заключаются в техническом обстоятельстве — некоторой неоднородности материала;

3) пределы ошибки поддаются повидимому учету; колебания в 2⁰/₀ в пределах одной культуры представляют очевидно крайний предел неоднородности; поэтому все опыты с результатами, превышающими 2—2¹/₂⁰/₀, должны быть признаны достоверными; опыты с «пограничными» результатами получают достоверность только при наличии целой серии их и при полном постоянстве, хотя бы малого перевеса;

4) произведенный анализ дрожжевой методики обосновывает приемлемость дрожжей в качестве детектора митогенетической индукции;

5) все только что приведенные соображения не исключают, конечно, возможности того, что для обнаружения митогенетического эффекта удастся ввести новый детектор, более удобный в техническом или более удачный в методологическом отношении, чем господствующая сейчас в лаборатории Г у р в и ч а дрожжевая методика.

4. ФИЗИЧЕСКАЯ ПРИРОДА МИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ЛУЧЕЙ

Опыт митогенетической индукции ничего еще не говорит нам о физической природе того фактора, распространению которого от объекта-источника к объекту-детектору мы обязаны возникновением митогенетического эффекта. Изучение причин клеточного деления привело Гурвича к предположению о существовании некоторого импульса, приходящего извне по отношению к клетке и вызывающего ее к делению. Механизм этого процесса, как мы видели, легче всего было представить себе, исходя из предположения о резонансе и следовательно допуская, что импульс, приходящий извне, носит осциляторный характер. А таковым в этих условиях легче всего могли бы быть какие-то лучи. Эти исходные предположения, в результате которых и явилось открытие явления митогенетической индукции, позволили с полным правом, не предрешая вопроса о физической природе фактора, осуществляющего это действие на расстоянии, назвать его «митогенетическими» лучами. Однако для того, чтобы доказать, что это название имеет право на существование, т. е. что тут действительно дело в лучах, а также для того, чтобы выяснить, какие это лучи (т. е. определить длину волны), потребовалось произвести ряд специальных исследований.

Первые опыты, устанавливающие лучистую природу митогенетического действия на расстоянии

Как мы говорили, действие на расстоянии еще не указывает на лучистую природу воздействия, и первой задачей поэтому было исключить другие возможности. Здесь прежде всего могла явиться мысль, не осуществляется ли это влияние путем диффузии каких-то газообразных веществ. Однако простое рассмотрение условий первого опыта митогенетической индукции, так называемого «основного опыта Гурвича», с воздействием корешка на корешок, делает это предположение маловероятным. Действительно наличие митогенетического эффекта в этом случае основано на одностороннем воздействии на корешок-детектор. Эффект возникает только в том месте, только с той стороны корешка-детектора, куда направлен кончик корешка-источника. Нечто испускаемое этим кончиком очевидно имеет известную направленность, так как попадает только в обращенную к источнику сторону корешка. Если бы тут шла речь о диффузии газообразных веществ, то эти вещества обволокли бы со всех сторон корешок-детектор и в результате никакого эффекта не получилось бы, так как наличие эффекта основано именно на односторонности воздействия.

Далее выяснилось, что для удаchi опыта необходимо произвести довольно тщательную центрировку, а именно: при помощи наблюдения в горизонтальный микроскоп корешок-детектор должен быть поставлен против кончика индуцирующего корешка и таким образом, чтобы он находился на продолжении его длинной оси. Если детектор сдвинут в сторону, а тем более находится

где-нибудь сбоку от кончика корешка-источника, то ни какого результата не получается (рис. 12). Это также указывает на известную направленность, на то, что нечто испускаемое кончиком движется прямолинейно, служит как бы невидимым продолжением действующего корешка. Изложенные соображения приводят к выводу, что действительно митогенетические лучи обладают одним из свойств лучей, а именно прямолинейностью распространения.

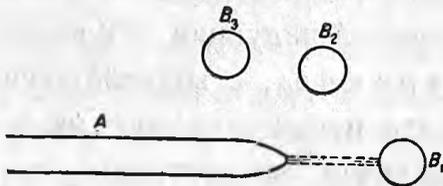


Рис. 12. Схема положения корешков при индукционном опыте: *A*—корешок-источник (индуцирующий), *B*—корешок-детектор (индуцируемый) в поперечном оптическом разрезе. Только при положении детектора *B*₁ получается митогенетический эффект. При положениях *B*₂ и *B*₃ никакого результата не получается.

Как мы уже сказали, если корешок-детектор стоит где-то в стороне от прямого продолжения индуцирующего корешка, то эффект не получается. Здесь однако, если мы действительно имеем дело с лучами, следовало попытаться при помощи какого-нибудь зеркала отклонить

их со своего пути и, соответственным образом направив, получить эффект на таком в стороне поставленном корешке. Оказалось действительно, что благодаря соответствующей отражающей поверхности, поставленной на пути предполагаемых лучей, удается получить эффект на таком, сбоку расположенном корешке. Этот опыт Гурвича был повторен с успехом Рейтером и Габором ⁵⁹, а также Зибертом ⁷² и показывает нам, что митогенетические лучи помимо прямолинейности распространения обладают также и другой особенностью, свойственной лучам,

а именно способностью к правильному отражению (рис. 13).

Эти данные позволили сделать и дальнейший шаг, именно изучить способность проникновения митогенетических лучей сквозь различные среды. Результаты этих опытов могли, с одной стороны, окончательно показать лучистую природу митогенетических лучей, а с другой стороны, дать ориентировочные данные для того, какие это лучи, т. е., другими словами, какова их длина волны. Здесь выяснилось следующее: стекло, не слишком тонкое, оказалось совершенно непрозрачным. Если между

источником и детектором помещается стеклянная пластинка, то, несмотря на правильное соблюдение всех прочих условий, никакого эффекта не получается. Только если довести толщину стекла до очень незначительной величины—20—30 микрон, другими словами, вместо

стеклянных пластинок разделять взаимодействующие объекты тончайшими пленками, то результат получается положительный, т. е. митогенетические лучи проникают (Раввин) ⁵⁷. Таким образом здесь дело не в абсолютной непрозрачности стекла, не в том, что стекло является совершенно непроходимым препятствием, а лишь в сильном поглощении лучей в стекле. Что это действительно так, показывают нам аналогичные опыты Барона, произведенные им с дрожжами. Были поставлены параллельно опыты взаимодействия (м у т о и н д у к-

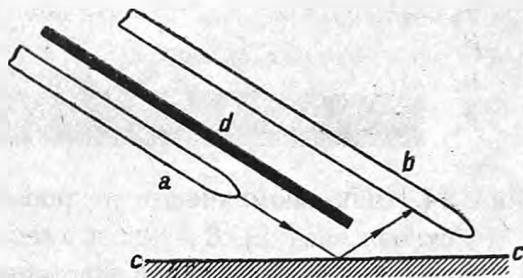


Рис. 13. Схема опыта с отражением митогенетических лучей.

ции) — обычный, т. е. через воздух, и другой, где оба блока с дрожжевыми культурами были разделены стеклянной пленкой толщиной в 30 микрон. Оказалось, что стекло позволило проникнуть митогенетическим лучам, но безусловно значительно снизило результат. Так эффект митоиндукции через воздух получился равным 86⁰/₀ перевеса по сравнению с контролем, а сквозь стекло — всего лишь 42⁰/₀.

Как известно, свойством чрезвычайно сильно задерживаться стеклом обладают ультрафиолетовые лучи. Но



Рис. 14. Цинк-алюминиевые искровые спектры: А — контрольный (сквозь воздух). В — сквозь стекла различной толщины:

B_1 — толщина стеклянной пластинки 20 μ — проник весь спектр до 1860 \AA (короткие линии очень сильно ослаблены).

B_2 — толщина стеклянной пластинки 40 μ — спектр до 1 990 \AA .

B_3 — толщина стеклянной пластинки 90 μ — спектр до 2 300 \AA .

B_4 — толщина стеклянной пластинки 170 μ — спектр до 2 820 \AA .

если митогенетические лучи есть не что иное, как ультрафиолетовые, то они должны подобно последним свободно проникать сквозь кристаллический кварц, даже значительной толщины. Так оно и оказалось в действительности. В противоположность стеклу пластинки кристаллического кварца толщиной до 4—6 мм, помещенные между источником и детектором, ни в какой степени не влияют на хороший результат индукции. Кварц является настолько хорошо прозрачной средой, что во

многих случаях, просто по ходу опыта, включается между взаимодействующими объектами. Например, если источником является какая-нибудь жидкая субстанция, заключенная в специальную кюветку или аквариум, воздействие производится сквозь кварцевую стенку или дно этого сосудика. Кроме того иногда бывает необходимым исключить возможность воздействия какого бы то ни было иного порядка, кроме митогенетического. Тогда один из объектов, ---либо источник, либо детектор, ---может быть целиком герметически заключен в камеру, имеющую кварцевое окошко. Возможность такого заключения в камеру с кварцевым окном без ущерба для результата опыта окончательно отменяет всякие иные предположения о физической природе митогенетических лучей и оставляет только одну возможность, а именно признать, что «митогенетические лучи» есть действительно лучи.

Принимая во внимание опыты, показывающие сильное поглощение в стекле, мы получаем возможность сказать даже более определенно, что имеем тут дело с ультрафиолетовыми лучами. В последнем утверждении убеждает нас еще лишний раз следующий опыт Гурвича, произведенный им на корешках, а затем в последнее время повторенный с тем же результатом с дрожжами. Кварцевая пластинка, заведомо испытанная в смысле своей прозрачности для митогенетических лучей, покрывалась тончайшим слоем желатины. После этого кварцевая пластинка делалась совершенно непрозрачной для митогенетических лучей, и при включении ее между взаимодействующими объектами никакого митогенетического эффекта получить не удавалось. Как известно, ультрафиолетовые лучи, хорошо проникая сквозь кварц, сильно задерживаются желатиной, и таким

образом эти опыты стоят в полном согласии со сказанным выше. Однако из этих данных мы можем извлечь нечто большее, а именно: приблизительно определить длину волны ультрафиолетовых лучей, соответствующих митогенетическим.

Длина волны и интенсивность митогенетического излучения

Различные по длине волны ультрафиолетовые лучи различным образом относятся к проникновению через испытанные среды, как то: кварц, желатина и т. д., и результат вышеописанных опытов дает уже достаточный материал для более точного отождествления. Тот факт что митогенетические лучи свободно проникают сквозь кварц, даже значительной толщины, указывает на то, что это не могут быть лучи с длиной волны меньше $1\ 800 \text{ \AA}$, так как более коротковолновые начинают уже задерживаться кварцем. С другой стороны, безусловное ослабление при прохождении даже 30-микронной стеклянной пленки и полное поглощение тонким слоем желатины говорит, что это не могут быть и ультрафиолетовые лучи, по длине волны близкие к видимым, и что длина волны их не может быть больше примерно $2\ 500 \text{ \AA}$. Таким образом митогенетические лучи есть не что иное, как ультрафиолетовые лучи с длиной волны, укладывающейся в промежуток между $1\ 800$ и $2\ 500 \text{ \AA}$. Если это верно, то ультрафиолетовые лучи таких длин волн, взятые от соответствующего физического источника, должны обладать теми же биологическими свойствами, т. е. давать митогенетический эффект. Другими словами, казалось бы, должно быть воз-

возможным искусственное приготовление митогенетических лучей и замена ими в опытах индукции излучения биологических источников.

Так как предстояло обследовать участок ультрафиолетового спектра от 1 800 до 2 500 Å, то наиболее подходящим физическим источником ультрафиолетовых лучей был искровой разряд между алюминиевыми или цинковыми электродами. В свете алюминиевой искры присутствуют ультрафиолетовые лучи до 1 860 Å в достаточных для наших целей количествах, в то же время по сравнению с другими источниками меньше не интересующих нас более длинноволновых лучей. Так как все опыты с проникновением сквозь различные среды, дающие нам границы спектра от 1 800 до 2 500 Å, тем самым указывают на известную монохроматичность митогенетических лучей, на специфические свойства только определенных длин волн, и в опытах воздействия от физического источника мы должны соблюдать эти условия и выделить лучи с необходимыми длинами волн, отбросив все остальные. Кроме того предварительные опыты с прохождением различных сред дали нам лишь возможные границы спектрального участка, а потому следовало выяснить, какие именно длины волн внутри этого участка являются митогенетически активными; другими словами, раздробить его еще на более мелкие части. Метод, который вполне удовлетворяет в смысле всего вышесказанного, есть метод спектрального выделения нужной длины волны.

Теперь нам будет понятно, почему в качестве источника ультрафиолетовых лучей для этих опытов мало пригодна столь общепринятая в медицине ртутно-кварцевая лампа или «горное солнце». Действительно в спектре последней в сколько-нибудь заметном количестве из нужных нам

лучей, т. е. в промежутке от 2 500 до 1 800 Å, присутствуют лишь наиболее длинноволновые, примерно до 2 300 Å, и о сколько-нибудь полном исследовании всего этого района не могло быть и речи. Но эти лучи, захватывающие край предварительно намеченного нами района спектра, совершенно несоизмеримы по своей интенсивности с более длинноволновыми и совершенно тонут в море ультрафиолетового и видимого света, от которого по условиям данных опытов нам необходимо избавиться. Поэтому если в силу тех или иных причин приходится пользоваться коротковолновыми лучами ртутной лампы, то даже при спектральном выделении нужного участка спектра единственно надежным является двойное очищение при помощи монохроматоров с двойным разложением*.

Таким образом, как мы уже сказали, наиболее подходящим источником ультрафиолетового света для нашей цели был спектрально разложенный свет искры.

Основной частью опытной установки поэтому является искровой промежуток с алюминиевыми (или цинк-алюминиевыми) электродами, который питается током от индукционной катушки или маленького трансформатора и расположен перед щелью кварцевого спектрографа. Воздействие на биологический объект производится следующим образом. Спектр, получающийся в фокальной плоскости камеры спектрографа, либо фотографируется, либо рассматривается визуально при по-

* Спектроскоп, выделяющий определенную узкую часть (по длине волны) спектра. Двойное разложение обеспечивает наибольшую чистоту (в смысле отсутствия лучей других длин волн), для чего свет пропускается через две призмы и несколько щелей.

мощи уранового стекла; затем находится спектральная линия, соответствующая нужной длине волны, и отмечается ее положение в пространстве, для того чтобы, вынув негатив или урановое стекло, подставить детектор в такое место, куда попадает выбранная линия. Такая отметка положения производится установкой специального указателя либо наводкой горизонтального микроскопа. Первые же опыты, произведенные с корешком в качестве детектора, дали совершенно определенный результат (Гурвич и Франк ^{10, 13}). Был обследован ряд различных спектральных линий, и при этом выяснилось, что ультрафиолетовые лучи с длинами волн от 2 000 до 2 400 Å оказывают то же действие на биологический детектор, что и биологические источники, т. е. дают митогенетический эффект. Если мы по порядку, руководствуясь длиной волны в ангстремах, расположим спектральные линии и в отношении каждой из них знаком плюс или знаком минус отметим способность оказывать митогенетическое влияние или отсутствие таковой, то получим следующее:

1 860	1 990	2 030	2 100	2 370	2 650
—	+	+	+	+	—

В дальнейшем подобные опыты с тем же результатом были проделаны с дрожжами в качестве детектора (Харитон и Франк ⁸⁵) в физико-технической лаборатории в Ленинграде, причем вместо спектрографа был использован монохроматор с двойным разложением, обеспечивающий наибольшую чистоту физических условий. Помимо искры в качестве источника при воздействии длинами волн больше 2 250 Å служила также ртутно-кварцевая лампа.

Таким образом мы видим, что результаты этих опытов вполне подтверждают найденные при изучении способности митогенетических лучей проникать сквозь различные среды. И если тогда мы с большой долей вероятности могли говорить о тождественности митогенетических лучей и ультрафиолетовых с длиной волны $2\,000\text{--}2\,500\text{Å}$, то теперь возможность замены биологической индукции специфическим физическим воздействием без ущерба для результата убеждает нас в этом окончательно. Однако помимо подтверждения наших предположений о физической природе митогенетических лучей опыты спектрального воздействия открывают еще целый ряд возможностей и в первую очередь позволяют создать некоторое представление о количественной стороне вопроса, о тех количествах лучистой энергии, которые необходимы для того, чтобы вызвать индукционный эффект.

Первые же опыты ультрафиолетовой замены митогенетических лучей были построены на том предположении, что интенсивность их должна быть мала, а следовательно должна быть малой и интенсивность ультрафиолетового света, которым мы хотели заменить биологическое воздействие. Действительно ультрафиолетовое излучение живых организмов можно себе представить лишь в том случае, если интенсивность этого излучения ничтожна. Этим объясняется, что в первых же опытах фигурировала в качестве источника очень маломощная искра, питавшаяся через маленькую индукционную катушку всего лишь от четырехвольтового аккумулятора, а спектрограф работал при малой светосиле 1:12. Кроме того из-за опасения, что и в этих условиях порция лучистой энергии будет чересчур велика для биологического детектора вместо

обычной при опытах биологической индукции экспозиции в полчаса и даже более, здесь время воздействия было ограничено всего одной минутой. Разумеется, после минутной экспозиции корешок выдерживался около двух с половиной часов, для того чтобы эффект мог развиться. Именно этот подход к вопросу — стремление сделать воздействие наиболее физиологичным — и обусловило успех первых же опытов.

В дальнейшем выяснилось, что минутная экспозиция при описанных условиях — это больше чем достаточно для получения митогенетического эффекта, и здесь мы уже приближаемся к тем количествам, которые корешок не способен переносить. Благодаря в а р ь и р о в а н и ю интенсивности и времени воздействия удалось получить по крайней мере приближенное представление о ряде величин (Ф р а н к ¹²). Уменьшение интенсивности при постоянном времени воздействия дает возможность найти некоторую пороговую величину, ниже которой эффект не мог быть получен. При сравнении этой пороговой величины для реакции корешка с тем количеством лучистой энергии, которое необходимо для того, чтобы вызвать минимальный эффект на фотографической пластинке (пороговой величиной для последней), оказалось, что корешок как детектор по крайней мере в 600 раз более чувствителен, чем фотопластинка. Такая чувствительность отнюдь не является чем-то экстраординарным, и мы можем привести целый ряд примеров подобного рода, как то феноменальная чувствительность человеческого глаза к видимому свету или фототропическая чувствительность растений.

Однако, как мы увидим из дальнейшего, эта цифра (600) может считаться даже несколько преуменьшенной,

так как искра является (благодаря краткости отдельных вспышек) не очень благоприятным источником и корешок на самом деле еще более чувствителен и способен реагировать на еще меньшие количества лучистой энергии.

При спектральном воздействии на корешки особенно ярко выступил факт, уже установленный при воздействии различными биологическими источниками, а именно, что величина эффекта не зависит от источника, а от «конституции» самого детектора. Так в спектральных опытах по достижении порога эффект появляется, насколько можно судить, внезапно и в дальнейшем не увеличивается при увеличении интенсивности воздействия. Только после некоторой предельной величины начинают появляться обратные явления, т. е. прежде всего исчезновение эффекта, а затем, в случаях еще больших интенсивностей, явления депрессии—уменьшение количества митозов и наконец патологические структурные изменения. Таким образом по крайней мере с чисто внешней стороны реакция корешка подчиняется закону «все или ничего». Однако по существу это по видимому не совсем так, но к обсуждению этого вопроса мы вернемся в дальнейшем.

Как мы уже упоминали, дрожжи как детектор, а также вероятно и бактерии в противоположность корешку допускают по величине эффекта судить до известной степени об интенсивности воздействия; при переходе пороговой величины эффект лишь постепенно достигает максимума. Если мы графически изобразим величину эффекта в зависимости от интенсивности воздействия, то кривая корешка быстро достигнет плоскогория, соответствующего максимуму, кривая дрожжей

подыметя более полого, но тоже только до определенного уровня. Таким образом зависимость в известных пределах между силой воздействия и величиной эффекта на дрожжах отнюдь не дает возможности увеличивать этот эффект до произвольной величины. Последнее обстоятельство позволяет нам еще раз подчеркнуть, что наилучшие экспериментальные возможности открываются не с употреблением мощных источников ультрафиолетовых лучей, а, наоборот, с возможным уменьшением энергии спектра, с наилучшим приближением интенсивности к интенсивности биологических источников. Другими словами, физическое воздействие должно быть наиболее физиологично как качественно, так и количественно. Что же касается получения особенно ярких эффектов, то секрет здесь заключается, как мы видели выше, в специальных ухищрениях, ставящих детектор в особые условия (висящая капля, большое разведение — макроэффект), изменяющие «конституцию детектора», так как именно от последней в конечном счете, а не от исключительной мощности источника зависит величина того максимума, который данный детектор может дать.

Определение пороговой интенсивности при различных экспозициях привело к выводу, что пороговая интенсивность примерно обратно пропорциональна времени экспозиции. Другими словами, в отношении порога важно произведение времени на интенсивность, причем это произведение в известных пределах является более или менее постоянной величиной. Таким образом определяющей порог величиной является количество лучистой энергии, причем это количество может быть получено детектором в течение большего или меньшего

промежутка времени. Насколько строго здесь приложим закон «постоянства произведения времени на интенсивность», в каком интервале он приложим, выяснить это более детально — дело будущих исследований. Во всяком случае чисто практически, для приближенных вычислений, можно пользоваться этой пропорциональностью, если речь не идет о каких-нибудь крайних значениях, т. е. не слишком малых или не слишком длинных экспозициях и соответствующих им интенсивностях. Экспериментально определяя ту минимальную экспозицию, которая необходима для получения эффекта от какого-нибудь источника, и сравнивая с минимальными экспозициями от других источников, можно получить значение относительной мощности испытанных источников. Так например минимальное время воздействия дрожжами на дрожжи около 6—8 минут, воздействие кровью на дрожжи — до 1 минуты, узелком метастаза аденокарциномы мыши (в растворе Рингер-Локка с подогреванием)—30 секунд и наконец эффект при воздействии мышцей может быть получен уже при 10-секундном тетанусе. Уменьшение времени, необходимого для получения эффекта, говорит здесь за увеличение интенсивности излучения при переходе в ряде приведенных примеров от дрожжей к мышце. Однако точное вычисление относительной интенсивности, например $\frac{6 \text{ минут}}{10 \text{ секунд}} = 36$ (в отношении дрожжей и мышцы), и заключение отсюда, что мышца в 36 раз сильнее дрожжей, возможны лишь при одном чрезвычайно существенном допущении. Дело в том, что, как мы увидим из дальнейшего, активность источника определяется не только его мощностью, но и режимом излучения, колебанием во

времени его интенсивности (например прерывистость или постоянство и т. п.). Таким образом вычисление точного значения относительной интенсивности возможно только в том случае, если сравниваются источники с одинаковым режимом излучения. Если это можно допустить в отношении дрожжей, крови и рака, то, как мы увидим, способность мышц давать митогенетический эффект уже при 10 секундах может быть отнесена не только за счет интенсивности излучения работающей мышцы, но отчасти за счет того обстоятельства, что излучение происходит не равномерно, а отдельными, следующими друг за другом вспышками, а это увеличивает активность источника.

Выше мы говорили, что при воздействии ультрафиолетовыми лучами, тождественными митогенетическим (от физического источника), выяснилось, что биологический детектор по меньшей мере в 600 раз чувствительнее к ультрафиолетовым (митогенетическим) лучам, чем фотопластинка. Мы видели также, что минимум воздействия дрожжами на биологический детектор 6—8 минут. Если принять во внимание, что фотопластинка в 600 раз менее чувствительна биологического детектора, то минимальная экспозиция на фотопластинку для получения фотографического эффекта от излучения дрожжей должна быть в 600 раз больше и следовательно 6×600 минут. На самом деле эта цифра является чрезвычайно преуменьшенной по той простой причине, что когда идет речь о воздействии на фотопластинку малыми интенсивностями, то интенсивность воздействия обратно пропорциональна отнюдь не времени в первой степени, а приближается скорее к квадратному корню из него. Другими словами, можно считать, что, уменьшая

интенсивность вдвое, время, необходимое для получения фотографического эффекта, нужно увеличивать в 4 раза. Исходя из этого, вычисляемая нами экспозиция при воздействии биологическим источником, например дрожжами, должна быть отнюдь не 6×600 минут, а считая грубо — 6×600^2 , т. е. совершенно чудовищное число, превосходящее какие бы то ни было фотографические возможности. Но даже если мы здесь для вычисления экспозиции возьмем за основу какой-нибудь более «сильный» биологический источник, а не дрожжи, то результат получится, принципиально не отличающийся от приведенного и не меняющий положения дела. Не лишено вероятности, что мы здесь встречаемся с такими интенсивностями, которые лежат ниже порога самой фотографической пластинки и которые вообще при сколь угодно длительной экспозиции не могут дать эффекта; так что как ни велика приведенная величина, она тоже является совершенно фиктивной. Этим объясняется, что попытки получить фотографический эффект от митогенетических лучей кончались неудачей, а фотография вообще не сможет стать методом исследования в данном случае, хотя мы тут имеем дело с ультрафиолетовыми лучами в других интенсивностях, вполне доступных фотоанализу. Все сказанное по поводу безнадежности применения фотографической методики исследования уже достаточно указывает на то, что интенсивность биологического излучения должна быть чрезвычайно мала, но это еще не дает нам никакого представления об абсолютных значениях интенсивности митогенетических лучей. Последние могли бы быть получены двумя способами: во-первых, путем непосредственного измерения, т. е. благодаря воздействию митогенетичес-

кими лучами на какой-либо физический измеряющий прибор, но этот путь до чрезвычайности затруднителен благодаря малой интенсивности митогенетического излучения. Некоторые обычные методы, например фотографический, как мы видели, вовсе непригодны в данном случае, а потому единственный способ, который дает надежду на успех, это—фотоэлектрический эффект, может быть, в той или иной форме усложненный. В этом направлении ведется сейчас работа в нескольких местах—и у нас в Союзе и за границей. Но ввиду встретившихся больших затруднений, связанных опять-таки с малой интенсивностью митогенетических лучей и с необходимостью выработки физической методики специально для данного случая, мы не имеем в настоящий момент готовых результатов. Второй путь для определения абсолютной интенсивности—косвенный. Ход рассуждения здесь следующий. Как мы видели, минимум воздействия дрожжами на дрожжи для получения эффекта около 6 минут. Если подобрать такую интенсивность ультрафиолетовых лучей от физического источника, которая только при 6-минутной экспозиции будет давать результат, то ее можно считать равной искомой интенсивности митогенетических лучей. Так как ее, разумеется, также нельзя непосредственно измерить, то абсолютное значение здесь получается благодаря уменьшению в учитываемое число раз некоторой исходной интенсивности, доступной точному измерению. Такие опыты произведены Харитоновом и Франком (в физико-технической лаборатории в Ленинграде), и в результате оказалось, что эта подобранная интенсивность, тождественная таковой для митогенетических лучей, очень мала, и если перечислить ее для отдельной

дрожжевой клетки, то получается примерно на каждую клетку поверхности дрожжевой культуры не больше 15 квантов в минуту ⁸⁵ *.

Все вышеприведенные рассуждения, дающие нам в результате примерную интенсивность митогенетического излучения колонии дрожжей, правильны лишь при том предположении, что взятые нами для сравнения ультрафиолетовые лучи соответствующей длины волны равноценны по своей активности митогенетическим лучам дрожжевой культуры—другими словами, если для получения индукционного эффекта при одной и той же экспозиции нужно одно и то же количество лучистой энергии как от биологического источника, так и от соответствующих им ультрафиолетовых лучей искрового спектра. Но это на самом деле не так, и речь здесь идет прежде всего о значении режима излучения, о чем мы имели уже случай говорить выше, при обсуждении сравнимости биологических источников. Как мы увидим из дальнейшего, Гурвичу удалось выяснить, что если прерывистость воздействия и является благоприятным моментом по сравнению с воздействием непрерывным и позволяет получить эффект при более кратких экспозициях или при меньших интенсивностях, то в тех случаях такого дробного влияния, когда отдельные

* Мы не приводим расчетов этих результатов, так как, во-первых, они являются предварительными и очень приближенными, а во-вторых, полученная величина, как это следует из дальнейшего, совершенно фиктивна, и мы можем лишь с большой долей вероятности утверждать, что интенсивность излучения колонии дрожжей во всяком случае не больше указанной, т. е. в расчете на одну дрожжевую клетку поверхности приходится вероятно меньше 15 квантов в минуту.

вспышки бывают слишком кратковременными, это преимущество может потеряться. Даже, наоборот, могут быть случаи воздействия при помощи отдельных вспышек, перед которыми непрерывное влияние получает явное преимущество. Именно этому соответствуют условия замены биологического излучения определенным участком искрового спектра. В искре отдельные разряды длятся слишком кратковременно, что делает режим искрового воздействия менее благоприятным, а потому, подбирая интенсивность ультрафиолетовых лучей, дающую тот же эффект, что и биологическое излучение, и, казалось бы, соответствующую по интенсивности ему, мы на самом деле находим величину, которая может быть более действительной. Таким образом найденная Харитоновом и Франком интенсивность для дрожжевого излучения 15 квантов \times минута в расчете на клетку не соответствует действительной, и эти опыты, не давая точного выражения для абсолютной интенсивности митогенетических лучей, указывают, что последняя во всяком случае ниже приведенной. Однако эта верхняя граница возможного уже столь мала сама по себе, что в достаточной мере указывает на малую интенсивность митогенетических лучей. Кроме того мы, здесь видим, в каких энергетических рамках должны мы держаться при спектральном воздействии, для того чтобы наиболее полно «симулировать» митогенетическое излучение.

Спектральные опыты и полемика по вопросу о длине волны митогенетических лучей

Некоторое представление, полученное нами о количественной стороне вопроса, в значительной мере по-

может разъяснить существенное противоречие, возникшее между всеми вышеприведенными данными, касающимися природы митогенетического излучения или вернее длины волны ультрафиолетовых лучей, соответствующих ему, и данными, полученными Рейтером и Габором ⁵⁹ в лаборатории Siemenskozern в Берлине. На основании своих исследований, ход которых в общем был параллелен вышеописанному, т. е. включал испытание проникающей способности митогенетических лучей сквозь различные среды, а затем воздействие ультрафиолетовыми лучами, упомянутые авторы утверждают, что длина волны биологического излучения не 2 000—2 500 Å, как это было показано в лаборатории Гурвича, а гораздо больше, примерно 3 400 Å. Это их утверждение было подкреплено еще результатом полученного ими спектра митогенетического излучения. Противопоставление длины волны 3 400 Å длине волны 2 000—2 500 Å имеет принципиальное значение, так как отождествляет митогенетические лучи с различными частями ультрафиолетового спектра, с ультрафиолетовыми лучами, обладающими различными свойствами, а потому этому вопросу необходимо уделить сугубое внимание.

Проверяя описанные опыты со спектральным воздействием, показавшие специфическую активность длин волн 2 000—2 500 Å, Рейтер и Габор нашли, что указанный район спектра никакого стимулирующего, митогенетического действия не оказывает. При этом, как они говорят, опыты были произведены при оптимально выгодных условиях, а именно: свет от мощного источника был разложен большим спектрографом исключительной светосилы. Время воздействия варьировало

от 5 минут до одного часа. После всего, что было сказано выше, мы ясно видим, что при этих «оптимальных» условиях вообще никакого эффекта получиться не могло, так как уже одна минута относительно слабого воздействия при описанной маломощной установке является почти максимальной дозой, которую корешок может перенести. В опытах Рейтера и Габора обнаружился совершенно неправильный подход к вопросу. При воздействии ультрафиолетовыми лучами вместо действительного приближения к наиболее физиологически оптимальным условиям, вместо наиболее полной имитации биологического излучения авторы видели оптимальные условия эксперимента в особенно грубом и мощном физическом воздействии, в превышении интенсивности, может быть, в сотни тысяч раз по сравнению с той, действие которой исследовалось. В противоположность этой неудаче с короткими длинами волн (2200 \AA), причина которой нам ясна, Рейтер и Габор при воздействии длиной волны 3340 и 3380 \AA получили эффект. Так как интенсивность спектра в этой области (3340 \AA) еще значительно больше, а названные авторы ничего не говорят о каких бы то ни было специальных ослаблениях, то результат этих опытов свидетельствует о воздействии какого-то иного порядка, не имеющего с нашей точки зрения отношения к проблеме митогенетического излучения. Кроме того, как мы имели случай говорить, немецкие авторы в значительной мере под эффектом понимают изменения состояния ядра клетки, а не увеличение количества митозов. Что же касается митогенетического эффекта в нашем смысле, то произведенное в Государственном физико-техническом институте в Ленинграде Харитоном

и Франком ⁸⁵ подробное исследование влияния различных длин волн ультрафиолетового спектра, причем в качестве детекторов служили и корешки и дрожжи, вполне подтверждает, что область $2\ 000 - 2\ 500 \text{ \AA}$ является активной, а с длиной волны $3\ 340 \text{ \AA}$ никакого результата пока получить не удалось. Таким образом факты, найденные немецкими авторами, говорят в лучшем случае лишь об открытии какого-то явления совсем иного порядка.

Другой аргумент в пользу своего утверждения относительно тождественности митогенетических лучей ультрафиолетовым с длиной волны $3\ 340 \text{ \AA}$ был у Рей-

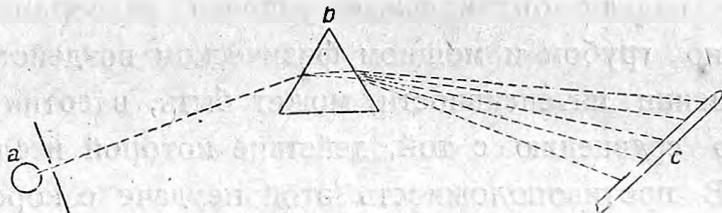


Рис. 15.

тера и Габора основан на следующем произведенном ими опыте (рис. 15). Источник биологического излучения (трубочка с кашицей из донца лука) (a) был установлен перед щелью небольшой спектральной установки (b), точно так же, как в случаях физического воздействия перед спектрографом устанавливался искровой промежуток; в плоскости фокуса спектральной установки располагался биологический детектор-корешок (c) в горизонтальном положении таким образом, что весь ультрафиолетовый спектр мог попасть на него, причем, разумеется, различные длины волн приходились в разные места по длине корешка, на разном расстоянии от кончика. После некоторого воздействия

биологическим источником через спектральную установку корешок-детектор исследовался, и по тому, в каком месте по его длине был обнаружен эффект, можно было судить о длине волны действовавшего биологического излучения. В результате этих опытов оказалось, что эффект получается в месте корешка, которое по своему положению соответствует длине волны 3400 \AA , и следовательно действительно митогенетические лучи есть не что иное, как ультрафиолетовые с длиной волны 3400 \AA , а не $2000\text{--}2500 \text{ \AA}$, как это было установлено Гурвичем и его лабораторией. Однако в своем толковании произведенных ими опытов Рейтер и Габор не приняли во внимание того важного и очевидно неизвестного им обстоятельства, что место возникновения эффекта на корешке ни в коей мере не может служить надежной базой при подобном исследовании, так как может совсем не соответствовать месту воздействия. Действительно А. и Л. Гурвич и Перепелкиной ²⁷ был установлен факт, который можно назвать «переползанием» эффекта. Так при воздействии на самый кончик корешка, причем остальная часть зоны размножения была защищена, наблюдалось, что эффект сказывался в месте, находившемся под защитой, а в районе непосредственного воздействия оказывалось даже некоторое уменьшение количества митозов. При воздействии же на какой-нибудь район зоны роста, где уже нет делящихся клеток, оказывалось, что эффект проявлялся ближе к кончику корешка, в зоне размножения. К этим фактам нам придется еще вернуться, здесь же они нам важны для того, чтобы показать, что место возникновения эффекта не может определять длину волны действовавшего света,

так как место воздействия и следовательно соответствующая ему длина волны могут с ним не совпадать. Модификация опыта Рейтера и Габора, произведенная в лаборатории Гурвича, показывает, что это обстоятельство действительно могло явиться источником недоразумения. Опыт был поставлен следующим образом (Франк¹³) (рис. 16): источником биологического излучения служила тетанически работавшая мышца (а), в отношении которой есть все данные полагать, что она является наиболее активным источником излучения. Но существенное отличие заключалось в замене одного корешка-детектора, вытянутого по всему спектру, це-

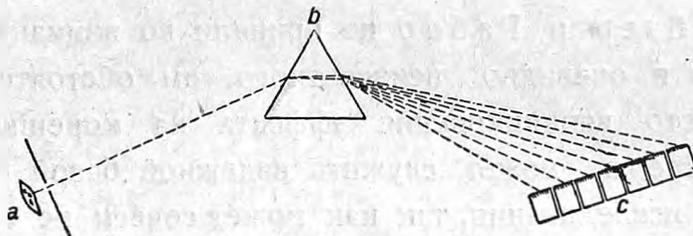


Рис. 16.

лым рядом отдельных блоков с дрожжевыми культурами (с). Точно так же как разные места корешка соответствовали разным длинам волн, так в последнем случае различным длинам волн соответствовали отдельные дрожжевые культуры. При этом совершенно исключалась опасность каких бы то ни было «переползаний» эффекта, так как каждый блок с культурой «отвечал сам за себя», и возникновение эффекта в том или ином из них свидетельствовало, что именно проявивший эффект подвергался воздействию, а его положение в пространстве уже совершенно недвусмысленно указывало на длину волны действовавших лучей. Целая серия произведенных опытов совершенно однозначно

показала, что только блоки с культурами, положение которых соответствует участкам спектра $2\,000\text{--}2\,500\text{ \AA}$, дают митогенетический эффект, а следовательно и длина волны митогенетических лучей равна $2\,000\text{--}2\,500\text{ \AA}$ (рис. 17).

Кроме вышеприведенного, Рейтер и Габор базируются в своих утверждениях еще на опытах проникновения митогенетических лучей сквозь различные среды. Здесь они нашли, что лучи способны проникать

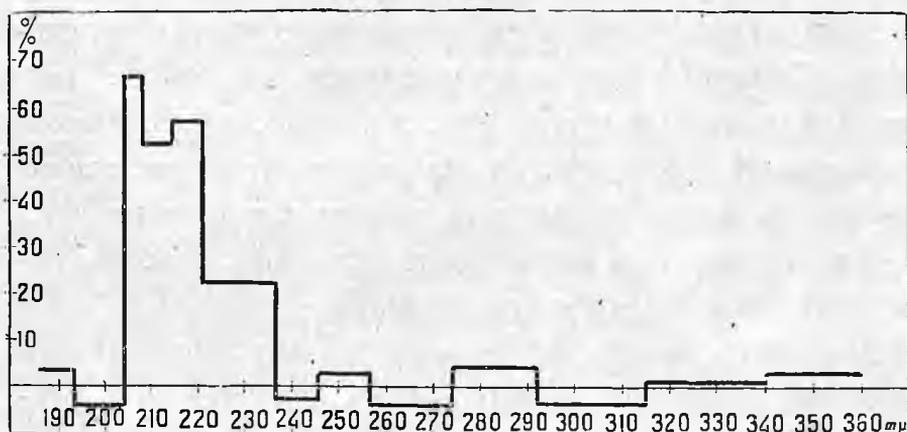


Рис. 17. Диаграмма результатов спектрального опыта. По оси абсцисс отложены длины волн в миллимикронах, по оси ординат—величина индукционного эффекта в культурах дрожжей.

сквозь довольно толстое стекло $1\text{--}2\text{ мм}$, а в одном опыте даже 4 мм —факты, подтверждающие относительную длинноволность. Помимо того, что эти опыты имеют скорее второстепенное значение по сравнению с опытами спектрального воздействия от физического и биологического источников, мы можем опять-таки сослаться на иное определение митогенетического эффекта, а потому повторить сказанное выше, что в лучшем случае здесь речь идет о каком-то новом явлении.

Что касается митогенетического эффекта в нашем смысле, то опыты с поглощением различными средами (стекло, желатина) были повторены в лаборатории Гурвича с дрожжевой техникой (Барон) и вполне подтвердили данные, ранее полученные на корешке, показавшие нам примерную длину волны митогенетических лучей — около $2\ 000\ \text{Å}$.

Подводя итог всему сказанному в этой главе, мы видим, что главной трудностью, которая определила все развитие исследований физической природы митогенетических лучей, является их чрезвычайно малая интенсивность. Действительно в этом причина, что мы не располагаем в данный момент чисто физической методикой исследования биологического излучения, что качественная сторона вопроса решается в значительной мере косвенным путем, а количественная сторона вообще недоступна пока точному исследованию.

Благодаря малой интенсивности митогенетического излучения возникает необходимость неперемennого участия относительно чувствительных биологических детекторов, а возможная иногда неоднозначность толкования результатов, полученных при их участии, может повести к серьезным противоречиям. Тем не менее, хотя мы никак не можем исключить возможности каких-либо сюрпризов в дальнейшем, факты, изложенные здесь, вряд ли могут быть истолкованы иначе, чем в предположении, что митогенетические лучи тождественны ультрафиолетовым лучам с длиной волны $2\ 000\text{—}2\ 500\ \text{Å}$ и чрезвычайно малой интенсивностью.

Б. ХИМИЗМ ИСТОЧНИКОВ МИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Источники излучения у растений

Возникает чрезвычайно важный вопрос об энергетических источниках излучения. А priori можно было предположить, что интересующие нас ультрафиолетовые лучи должны появиться в результате какого-то процесса, связанного с освобождением энергии. Как раз последние годы принесли нам целый ряд фактов, объединяющихся в довольно стройную теорию.

Изложению главных данных мы предпошлем выяснение одного частного, хотя и важного вопроса, — именно вопроса о локализации центров излучения там, где они могут быть установлены, и о форме, в которой продуцируются в этих центрах вещества, дающие начало лучам.

По самому существу дела ясно, что локализовать центры излучения возможно только в некоторых частных случаях; во всех остальных, которых подавляющее большинство, диффузное «сияние» совершенно исключает самую постановку вопроса о центрах.

Особо благоприятными в смысле изучения интересующего нас вопроса являются зародыши растений. Для корешка лука уже довольно давно Л. Д. Гурвич³⁶ уста-

новила, что таким центром излучения является в донце луковицы начальная расширенная часть корешка — воронка (рис. 18). Это доказывается как положительным результатом индукционных опытов с вытяжкой донца, так в особенности отсутствием эффекта при ме-

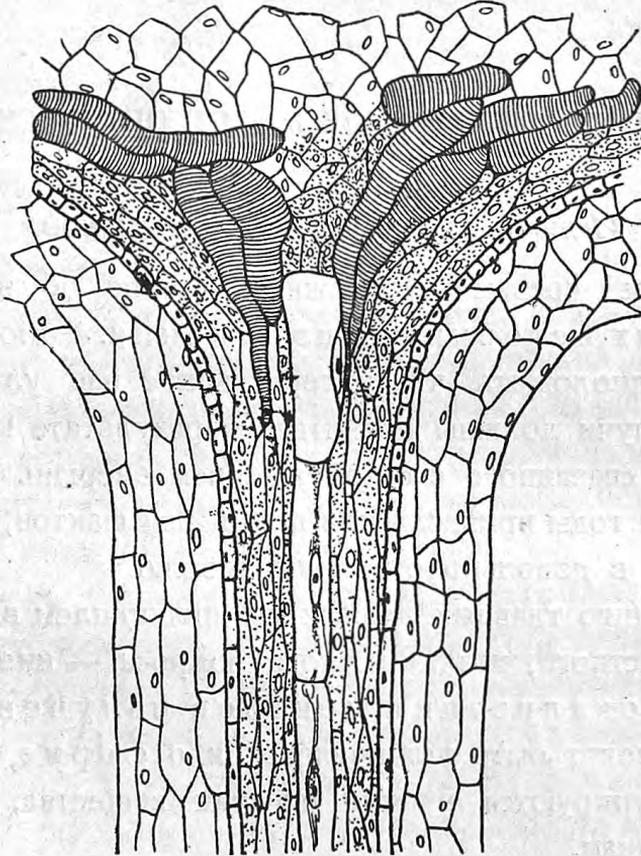


Рис. 18. Схема строения «воронки» в донце луковицы, где по видимому продуцируются необходимые для излучения вещества. (По Л. Гурвич.)

ством наркотизировании «воронки». Следует отметить, что наркоз по данным С. Я. Залкина⁶³ вообще парализует излучающую способность, воздействуя очевидно на химизм источников. Наркотизирование же самого корешка сохраняет положительный результат в тех

случаях, когда незатронутой остается «воронка». Эти данные и заставляют предполагать, что последняя является центром химических процессов, ведущих впоследствии к появлению ультрафиолетовых лучей. Следующая фаза, связанная с их продукцией, происходит в самом корешке и недоступна очевидно действию наркотика.

Если таким образом «воронка» донца для лука является центром излучения, открытым остается вопрос о характере происходящих здесь процессов и о той форме, в которой возникающая энергия достигает способных к делению клеток меристемы. Одинаково вероятными представляются две возможности — как продукция здесь лучей, проходящих затем к клеткам меристемы, так и вторая — продукция в донце предварительных химических веществ, характера проферментов, притекающих затем по сосудисто-волокнистым пучкам к местам потребления, где осуществляется их активация, в результате которой уже «на месте» появляются лучи. Излучающая способность сосудисто-волокнистых пучков клубня картофеля, показанная в упоминавшейся выше работе Кисляк-Статкевич⁴⁴, говорит, казалось бы, в пользу первого предположения, которое в гипотетической форме и высказано было Л. Д. Гурвич в ее работе, посвященной излучающей способности донца. Дальнейшие данные однако заставили отказаться от этой точки зрения в пользу второй из высказанных возможностей.

С. Я. Залкинд и Г. М. Франк⁹ исследовали строение зародыша подсолнечника, в котором сосудисто-волокнистые пучки, как это показало специальное изучение излучающей способности семядоль, являются почти единственным поставщиком лучей. Детальное гистологическое исследование зародышей показало отсутствие

какого-либо морфологического субстрата для центра (рис. 19), и источники митогенетических лучей рас-

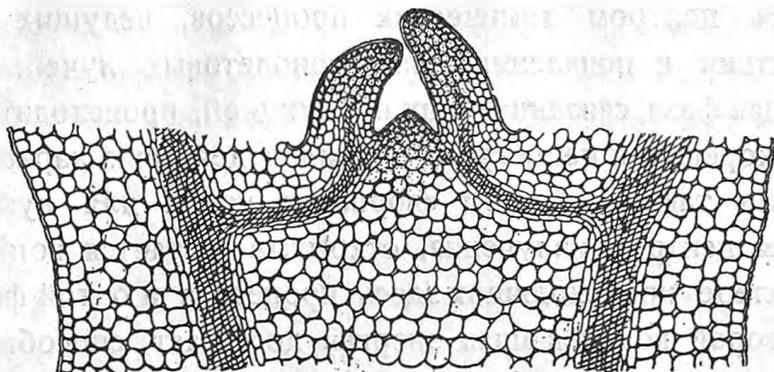


Рис. 19. Фронтальный срез через гипокотиль зародыша подсолнечника. Отсутствует морфологический субстрат для «центра излучения». (По Залкинду.)

сеяны в этом случае очевидно диффузно; вместе с тем ход сосудисто-волокнистых пучков чрезвычайно изви-

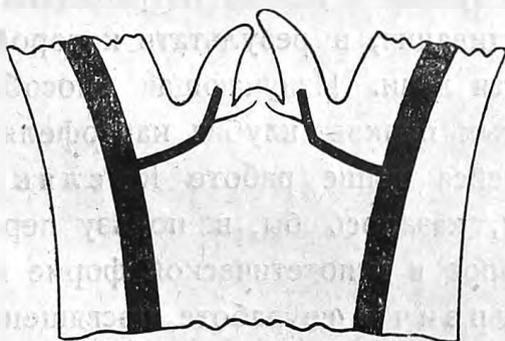


Рис. 20. Схематический продольный разрез через верхнюю часть зародыша подсолнечника. Черным изображены сосудисто-волокнистые пучки. Отхождение пучков под углом почти в 90° исключает возможность продвижения по ним лучей. (По Залкинду.)

лист; так например пучки, снабжающие первые листья, отходят от идущих в семядоли под углом почти в 90° (рис. 20), поэтому является чрезвычайно мало правдоподобным, чтобы при таких условиях готовые лучи могли достичь мест потребления, т. е. первых листьев. Все это говорит в пользу того, что в сосудисто-волокнистых пучках растений (лук, подсолнечник, картофель) цирку-

лируют химические вещества, в результате активации

которых близ мест потребления возникают лучи. В опытах Кисляк-Статкевич с картофелем активация наступает очевидно при поранении.

Если таким образом вопрос о центрах излучения и о форме прохождения лучей по организму разрешается для различных объектов чрезвычайно индивидуально, — значительный интерес приобретает выяснение общих вопросов о характере рассматриваемых «митогенетических веществ» и о том энергетическом процессе, в результате которого возникает излучение.

Для выяснения первого из этих вопросов Гурвич использует «способ фракционирования», примененный в 80-х годах прошлого века физиологом Дюбуа (Duboïs) при анализе видимого свечения насекомых. Излучающая кашка из донца лука делилась на две одинаковых порции, — одна из них оставлялась на сутки на холоду, другая помещалась на пять минут в термостат при температуре 60°; после этих манипуляций каждая из частей в отдельности теряла свою излучающую способность; однако положительный митогенетический эффект удавалось обнаружить при соединении обеих порций вновь.

Из этих данных Гурвич²³ (аналогично Дюбуа) сделал вывод, что излучение появляется в результате взаимодействия двух веществ. Одно из них принадлежит повидимому к группе белков — протеоз и при воздействии на него второго вещества — ферментативной природы переходит в новое соединение, освобождая при этом некоторое количество энергии. Сливание фракций, в каждой из которых сохранилось одно вещество (в одной нагреванием разрушен фермент, в другой продолжительное воздействие фермента перевело второе энергетическое

вещество в недеятельное состояние), восстанавливает первоначальный эффект излучения.

Заключающиеся в донце лука вещества, взаимодействие которых вызывает появление митогенетических лучей, названы были Гурвичем: энергетическое — митотин, фермент — митотазой. Исходя из аналогии с химизмом свечения у насекомых, Гурвич предположил, что здесь имеет место окислительный процесс, связанный с воздействием на белки организма окислительного фермента (оксидазы).

Следует представить себе, что в сосудисто-волокнистых пучках происходит взаимодействие этих веществ вблизи делящихся и готовых к делению клеток, причем усиленная жизнедеятельность последних играет вероятно немалую роль в возникновении того химического процесса, в результате которого освободившаяся энергия проявляется в форме ультрафиолетовых митогенетических лучей.

Источники излучения у животных. Окислительный источник излучения

Если таким образом уже изучение растительных объектов с большой долей вероятности указало на окислительный процесс как на один из источников излучения, — анализ излучающей способности у животных дал возможность выяснить вопрос о химизме митогенетического «сияния» с большой полнотой и точностью.

Еще в 1926 г. А. Н. Зорин⁷⁵ показал, что излучающая способность крови возникает при воздействии оксигемоглобина крови на белки серума (и лимфы). Насыщение крови экспериментального живот-

ного (лягушки) углекислотой совершенно прекращало излучение.

Более детальный анализ происходящих здесь процессов произведен был в работе А. П. Потоцкой и И. В. Цоглиной⁵⁵.

В дополнение к прежде полученным данным удалось показать, что прибавление к серуму не только оксигемоглобина, как это было в опытах Зорина, но и просто перекиси водорода — H_2O_2 — дает положительный митогенетический эффект; опыты проведены были на крови различных животных — лягушки, голубя, собаки.

Подтвердив таким образом данные Зорина, авторы задались вопросом о субстрате окислительного процесса в серуме — идет ли здесь речь о полноценных нативных белках или о продуктах их распада. Решающими должны были явиться индукционные опыты с продуктами диализа и ультрафильтрации, при которых удается отделить растворимые продукты распада от крупномолекулярных истинных белков. Несколько поставленных опытов дали совершенно однозначные результаты — излучающая способность (при прибавлении H_2O_2) свойственна только ультрафильтрату (диализату); эти опыты решают вопрос в том смысле, что излучение появляется в результате окисления продуктов распада белков — полипептидов и возможно также аминокислот. Вывод этот подтверждается и тем обстоятельством, что при воздействии H_2O_2 на продукт переваривания фибрина трипсином удается получить индукционный эффект.

В опубликованной недавно работе, выполненной на Севастопольской биологической станции, С. Я. Залкинд, А. П. Потоцкая и И. В. Цоглина⁵⁶,

исследуя излучающую способность крови (гемолимфы) беспозвоночных — краба и молюска — мидии, установили, что и здесь в основе излучения лежит повидимому окислительный процесс; в этом можно было убедиться, прибавляя к индуцирующей капле гемолимфы некоторое количество $n/10\,000$ раствора цианистого калия, совершенно прекращающего, как подробно описал Варбург (Warburg), окислительные процессы; действительно, и в этом случае излучающая способность исчезла нацело.

Опыты с центрифугированием гемолимфы показали, — в противоположность тому, что найдено было для позвоночных, — что источники излучения в данном случае локализованы в твердом осадке (седименте), прозрачный же фильтрат дал однозначно отрицательный результат.

Наконец к этой же категории «окислительных источников» излучения следует отнести процессы, в результате которых обнаруживаются митогенетические лучи в приступающем к развитию яйце, например яйце морского ежа. Излучение в этих случаях носит характер кратковременной вспышки, занимающей среднюю часть периода, лежащего между оплодотворением яйца и первым делением. Очевидно оплодотворение, как это ясно из целого ряда данных, вызывает в яйце усиленные окислительные процессы ферментативного характера; так например Варбург показал, что после оплодотворения потребление кислорода яйцами иглокожих увеличивается в 6 — 7 раз. В результате этих процессов и появляются повидимому митогенетические лучи, дающие начало митозу первого деления.

Если таким образом вся сумма приведенных данных

с несомненностью показывает, что одним из источников митогенетического излучения следует признать освобождение энергии при экзотермических окислительных процессах, — простое рассмотрение известных нам фактов заставляет считать, что этой категорией отнюдь не исчерпываются энергетические источники излучения.

Здесь прежде всего уместно было задать себе вопрос, ограничиваются ли окислительным процессом все источники излучения в крови и не встретимся ли мы там с процессом, который наряду с окислением мог бы также явиться таким источником.

Гликолитический источник излучения

Известно, что кровь млекопитающих (с безъядерными эритроцитами) в противоположность крови других позвоночных характеризуется энергичным гликолитическим процессом, сущность которого сводится к аноксидативному * распаду углеводов до молочной кислоты и углекислоты, причем распад этот характеризуется освобождением значительного количества энергии.

Естественно было гипотетически предположить, что именно гликолиз является вторым источником излучения в крови.

Цитированная выше работа Потоцкой и Цоглиной приносит прямое подтверждение этому предположению. Экспериментальный подход к интересующей нас проблеме дает все тот же метод задержки окислительных процессов при воздействии KCN; полученные результаты оказались совершенно однозначными — кровь млекопитающих (характеризующаяся своим

* Происходящему без присоединения кислорода воздуха.

гликолизом) дала индукционный эффект, несмотря на исключение окислительного источника. Прибавление же к излучающей капле следов NaF (фтористого натрия), совершенно прекращающего все ферментативные процессы, не только окислительные, но и в особенности гликолиз, совершенно исключило митогенетический эффект.

Дальнейшие исследования с несомненностью установили, что все случаи гликолиза связаны с образованием митогенетических лучей. Несомненная связь между гликолизом и митогенетическим излучением привела к предположению, что это последнее должно сопутствовать мощному физиологическому процессу, не связанному с делением клеток, но характеризующемуся по господствующему сейчас мнению в первой своей стадии бурной реакцией анаэробного распада гликогена; речь идет о процессе мышечного сокращения, которое, как известно, совершается за счет энергии, освобождающейся при анаэробном расщеплении гликогена до молочной кислоты.

Предположение это нашло себе полное подтверждение в работе, произведенной Г. М. Франк^{14, 15}. Положительный митогенетический эффект получается как при воздействии на обычные детекторы изолированной мышцы лягушки при длительном сокращении (тетанус) и в случае ряда единичных сокращений, так и при воздействии на те же объекты самостоятельно работающей сердечной мышцы изолированного сердца лягушки.

Интересно отметить, что и сердце беспозвоночного, именно краба, также является источником митогенетического излучения.

Мышца в покое как до сокращения, так и сразу после интенсивной работы дает однозначно отрицательный результат,—обстоятельство, указывающее на то, что именно момент работы связан с получением митогенетического эффекта.

Искусственно вызванный гликолиз. Вторичное излучение в тканях животных

А ргоіг было весьма вероятно, что положительный результат мы должны получить в том случае, когда в организме в значительной мере искусственно вызывается несвойственный ему гликолиз. Одним из таких способов получения гликолиза является первичное воздействие ультрафиолетовых, в частности митогенетических лучей. Получающееся в результате гликолиза излучение явится уже вторичным.

С этим новым явлением мы встречаемся в тех случаях, когда в клетках налицо необходимый энергетический материал (углеводы), но отсутствует реакция расщепления этого вещества, освобождающая энергию. Только воздействие со стороны, в форме хотя бы облучения ультрафиолетовыми лучами, вызывает вторично гликолиз и, уже как его следствие, вторичное появление митогенетических лучей.

Опыты со вторичным излучением производятся следующим образом: несколько штук тонких стеклянных нитей втыкаются близко друг от друга в парафиновую болванку так, чтобы они образовали нечто вроде маленькой стеклянной щеточки (рис. 21). В этой стеклянной щеточке очень легко держится капиллярными силами капля жидкости, почти совершенно открытая со всех сторон. Испытуемое на вторичное излучение вещество, будет ли это какой-нибудь раствор, например глюкоза, или эмульсия

какой-нибудь ткани, растертой предварительно в кашицу, одинаковым образом помещается между стеклянными нитями и подвергается освещению либо от биологического источника, либо, еще лучше, от более мощного ультрафиолетового спектра, В стороне, под прямым углом к направлению хода лучей первич-

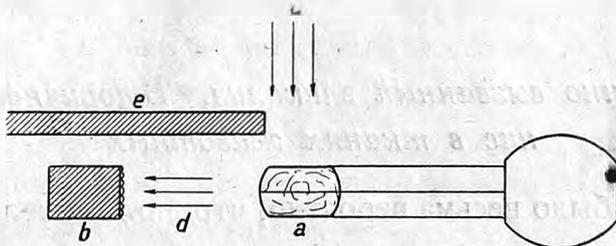


Рис. 21. Примерная схема опыта вторичного излучения: *a*—вторично излучающая капля жидкости, *b*—колония дрожжей на агаре, воспринимающая это излучение, *c*—ход лучей первичного освещения, *d*—ход лучей вторичных, *e*—защитающий экран.

ного «освещения», ставится детектор-корешок или дрожжи. Детектор, разумеется, защищен специальной ширмой от попадания лучей, а его положение сбоку (под прямым углом к направлению их распространения) гарантирует от того, что лучи от первичного источника, пройдя сквозь испытуемую жидкость, попадут на него и вызовут эффект.

Особенно убедительными в смысле доказательства вторичного излучения являются опыты с «последствием». Под «последствием» понимается наличие положительного эффекта (т. е. вторичного излучения) после того как первичное воздействие (например ультрафиолетовыми лучами) на объект прекращено. Вместе с тем самый факт последствия указывает на то, что мы имеем дело со сложным процессом распада химических веществ (хеомюменисценция), продуцирующим лучи, а не с явлением флюоресценции, для которой типично отсутствие последствия.

Очень удобным для подобных опытов объектом ока-

зывается печень млекопитающих (крысы), клетки которой при соответствующем углеводном кормлении обогащаются глыбками гликогена (животный крахмал). Если кашницу из такой печени осветить ультрафиолетовыми лучами, вызывающими гликолитический процесс, — она дает митогенетический эффект. Доказательством того, что именно гликоген является необходимым субстратом излучения, служит контрольный опыт с кашницей из печени голодавшего животного, клетки которой, как показывает микроскопическое исследование, совершенно лишены гликогена; излучение в таких случаях отсутствует (С. Я. Залкинд²⁸).

Оказалось далее, что вторичное излучение вовсе не ограничивается только областью животных организмов; удастся его констатировать и для растительных объектов, причем там ему приходится приписать первостепенное биологическое значение для процессов клеточного размножения. Так как все эти данные помогают построить теорию клеточного деления, мы коснемся их подробнее в главе, посвященной именно теоретическим и обобщающим представлениям по этому вопросу.

Эффект вторичного излучения может быть получен также непосредственно от чистого раствора гликозы при ее облучении, что также говорит в пользу гликолитического происхождения митогенетических лучей в этом случае.

Протеолитический источник излучения

Мы указывали уже выше, что в противоположность нормальным тканям взрослого животного и доброкачественным опухолям злокачественные новообразования являются источником митогенетического излучения.

Обстоятельство это приобретает тем большее значение, что после работ Варбурга характерным свойством химизма злокачественных новообразований является, в противоположность нормальным тканям, их резко выраженная гликолитическая способность. Детальные исследования излучающей способности карциноматозной (раковой) ткани помогли раскрыть чрезвычайно сложный в данном случае механизм митогенетического излучения и в частности внести значительные изменения как в наше первоначальное предположение о гликолитическом источнике излучения злокачественных новообразований, так и в наши представления об источниках излучения вообще.

В этом смысле прежде всего следует остановиться на работе Ки сляк - Статкевич ⁴⁵, исследовавшей митогенетическую способность кашиц из различных частей опухоли. Уже ее основные опыты с индукцией кашицей из совершенно некротических (распадающихся) масс, давшие ярко положительный результат, сделали чрезвычайно вероятным новый, негликолитический, источник излучения, так как данные Варбурга указывают, что гликолитическая способность таких некротических участков опухоли — совершенно минимальна. Еще больше говорила в пользу такого предложения вся сумма полученных впоследствии данных: 1) удалось установить, что при перереживании детрита опухоли в условиях стерильности в течение 24 часов индукционный эффект сохраняется, 2) далее, что при таком длительном сохранении частей некротического детрита после центрифугирования в форме фильтрата и осадка индукционный эффект, свойственный в первые часы после извлечения из тела животного твердой клеточной фракции осадку (седименту), пере-

ходит затем в жидкую (фильтрат). Все эти данные совершенно не вяжутся с теорией гликолитического происхождения лучей и заставляют принять, что при экспериментировании с кашицами из опухоли (условие первоначальных опытов не только Гурвича и его школы, но и других авторов, например Зибберта и Рейтер-Габора) излучение не может иметь своим источником гликолиз, и делают чрезвычайно вероятным предположение о том, что митогенетические лучи появляются во всех перечисленных только что случаях как результат аутолитического (протеолитического) процесса, т. е. процесса распада, самопереваривания ткани в злокачественной опухоли.

Доказательством того, что мы имеем дело со своеобразным источником излучения, отнюдь не идентичным с описанным до сих пор не только гликолитическим, но и окислительным, служат опыты, в которых митогенетическая способность некротических масс опухоли исследовалась при добавлении KCN, т. е. с исключением всех окислительных процессов; полученный во всех опытах положительный результат указывает на то, что интересующее нас излучение носит характер бескислородного (аноксибиотического).

Выясняется однако, что протеолитический источник излучения вовсе не ограничивается областью злокачественных новообразований, а имеет повидимому гораздо более широкое распространение.

С протеолитическим источником излучения мы встречаемся в ряде случаев излучения у зародышей животных, где оно возникает очевидно в процессе распада и переработки глико-протеидов желтка. Так Зорин⁷⁶ исследуя митогенетическую способность ранних стадий

развития цыпленка, установил, что в первые 4—5 дней развития разжижающийся желток является единственным источником излучения; ткани же самого зародыша до появления излучающей способности крови являются митогенетически инактивными.

Представление о том, что распадающийся вероятно под воздействием соответствующих ферментов желток является источником излучения, позволяет объяснить кажущееся противоречие результатов исследования зародышей птиц и амфибий. В противоположность первым, у которых, как только что сказано, излучающей способностью обладает только желток яйца, у вторых положительный митогенетический результат дают некоторые ткани зародыша (нервная система по данным Аникина ¹).

Объяснение кроется повидимому в том, что у зародышей амфибий, в противоположность птицам, желток не обособлен, а распределен по клеткам; в частности очень богаты им клетки нервной системы, являющиеся носителями нужных для излучения веществ. Таким образом и в случае зародышей амфибий источник лучей предположительно должен быть протеолитической природы.

Прямым доказательством наличия излучения при протеолитическом процессе являются опыты, исследующие митогенетическую способность аутолизатов (продуктов переваривания) нормальной ткани — кусочков роговицы, печени, почки, переживающих в течение различного времени. Возможность не исключенного здесь гликолитического источника излучения кажется маловероятной в связи с тем, что особенно значительный митогенетический эффект дает аутолизат почечных канальцев, характеризующихся как раз резко выраженным аутолизом в противоположность гликолизу, типичному,

как мы видели, для печеночной ткани, индукционный эффект которой, так же как и аутолиз, оказывается более слабым.

Наконец последним доказательством наличия митогенетического эффекта при прямых протеолитических процессах являются опыты Карпаса ⁴³, получившего индукцию в случаях пептического и триптического переваривания белка *in vitro* (вне организма)*.

Можно считать таким образом установленным, что аутолитические процессы наряду с окислительными и гликолитическими являются одним из источников излучения.

Ферменты и возникновение митогенетического излучения

Изучение химизма митогенетического излучения помимо выяснения энергетических его источников необходимо наталкивается на проблему участия в этих процессах различных ферментов.

К этому приводит нас рассмотрение чрезвычайно интересных фактов, связанных с отсутствием излучающей способности в опытах с «голодной» и раковой (карциноматозной) кровью.

Детальное исследование первого явления произведено было в цитированной выше работе Потоцкой и Цоглиной ⁵⁵. Объектом являлись крысы (4—5-й день голодания, с потерей 30% веса) и собаки (2-й день голодания); отрицательный результат во всех опытах оказывался весьма постоянным как с гемолизи-

* В последнее время Хрущову удалось показать, что излучение в культурах тканей совпадает с возникновением в них аутолитических процессов.

рованной кровью, так и с серумом голодавших животных (при прибавлении H_2O_2).

Необходимо при этом отметить, что содержание в такой крови как глюкозы, так и белковых субстратов окисления подвергается только незначительным колебаниям и не может во всяком случае объяснить полного исчезновения митогенетического эффекта.

Это последнее явление, связанное несомненно с прекращением гликолитических и окислительных процессов в крови, — приходится таким образом отнести за счет торможения деятельности ферментов. Предположение это дает возможность экспериментальной проверки.

Если речь идет о некотором «ослаблении» ферментативного процесса (далее мы коснемся возможного его механизма), то теоретически правдоподобно, что незначительный, остающийся за порогом наших аналитических средств, ферментативный процесс можно усилить, сделать более заметным, при повышении концентрации субстрата, так как для таких процессов действителен закон действия масс.

Исходя из этих соображений, указанные авторы увеличили концентрацию обоих веществ, являющихся субстратом ферментативного процесса, дающего начало митогенетическому излучению — глюкозы и белков.

Обе серии опытов дали однозначно положительный результат.

Добавление к гемолизированной крови равного количества 5% раствора глюкозы, с концентрацией следовательно около 2%, восстанавливало вполне индукционную способность.

Точно так же прибавление к серуму голодавшего животного полипептидов (полученных при переваривании

фибрина панкреатическим соком) и H_2O_2 оказалось достаточным для появления излучения. Замена белков глюкозой, как и следовало ожидать, оказалась совершенно безрезультатной.

«Голодная» кровь оказывается не только митогенетически неактивной сама по себе, но и обладает тормозящим воздействием на кровь нормальную; опыты, поставленные со смесью нормальной и «голодной» крови, дали отрицательный индукционный результат.

Толкование этого факта, а также дальнейшее выяснение происходящих здесь процессов станет возможным только после того, как мы познакомимся с аналогичным явлением исчезновения излучающей способности в крови карциноматозных животных и людей. Факт этот представляет сам по себе значительный интерес, и потому мы остановимся прежде всего на фактической стороне вопроса.

Специальные исследования Л. Д. Гурвич и С. Я. Залкинда³⁸ показали, что при трансплантациях карциноматозной опухоли у мышей излучающая способность крови теряется чрезвычайно рано; в то время как новая опухоль отчетливо прощупывается лишь на 8—9-й день после инплантации, а для некоторых рас— даже на 12—13-й день—отсутствие митогенетического эффекта в крови констатируется уже на пятый день; таким образом исчезновение излучающей способности крови принадлежит к числу ранних признаков карциноматозного роста.

Эти полученные на мышах результаты были затем пополнены изучением излучающей способности крови людей с различными, клинически установленными случаями рака и саркомы. Во всех случаях был получен

однозначно отрицательный индукционный результат. Соответствующее исследование крови здоровых (в обычном, условном значении этого слова) людей и животных, наоборот, дало во всех опытах положительный индукционный эффект.

Интересным в этом отношении является изучение излучающей способности крови при различных заболеваниях, в особенности в случаях, связанных либо с тяжелым общим истощением организма (вспомним, что кровь голодающих животных теряет свою излучающую способность), либо с глубоким изменением обмена веществ, либо с тяжелой интоксикацией. При всех этих заболеваниях, среди которых можно упомянуть легочный туберкулез (в том числе у морских свинок при явлениях тяжелого истощения — в агонии), туберкулезный менингит, цереброспинальный менингит, сыпной тиф, диабет, язва желудка, ряд доброкачественных опухолей — фибромиома, аденома щитовидной железы и т. д., — удалось получить нормально выраженный митогенетический эффект. Вторую группу образуют заболевания септического характера (различные формы сепсиса, гангрена и т. д.), связанные с усиленным образованием и поступлением в кровь некротических протеолизующих веществ. Все они весьма однообразно дают понижение митогенетического эффекта, граничащее подчас с полным его исчезновением. Мы еще вернемся впоследствии к этому важному для нас обстоятельству. Наконец третью группу образуют заболевания, непосредственно связанные с поражением системы крови как таковой (злокачественная анемия, лейкемия, отравление нитробензолом), дающие полное отсутствие индукционного эффекта.

Приводя все эти данные, мы должны предостеречь от преувеличенных надежд в области диагностики карциноматозных заболеваний. Не говоря уже о том, что незначительная (достаточная только для наших специальных целей) статистика позволяет говорить лишь очень осторожно только о типичном для карциноматозной крови исчезновении индукционной способности, приведенные выше случаи болезней крови говорят против специфического значения интересующего нас сейчас явления.

Дальнейшие исследования сделали эту последнюю точку зрения особенно убедительной.

Раннее исчезновение излучающей способности крови карциноматозных мышей тогда, когда об истощении ее не может быть и речи, сделало и в этом случае, в соответствии с тем, что мы видели в «голодной крови» аргюи, весьма вероятным тормозящее воздействие каких-то веществ этой крови на ферментативные процессы. Такая точка зрения находит себе подтверждение в серии опытов над влиянием карциноматозной крови на излучающую способность нормальной.

В первой серии производилось, аналогично опытам с «голодной» кровью, смешивание *in vitro* гемолизированной нормальной и карциноматозной крови. Во всех опытах получен отрицательный индукционный эффект. Особенный интерес представляет вторая серия, в которой здоровым животным (мышам и крысам) инъецировался свободный от клеток, центрифугированный экстракт раковой опухоли. Через 3—4 дня индукционная способность крови этих животных исчезала; исчезновение это было повидимому довольно стойким, по крайней мере на 9-е сутки все еще был получен отрицательный

результат. Необходимо заметить еще, что действие это очевидно неспецифично в видовом отношении — экстракт опухоли крысы оказался тормозящим для крови мыши.

При анализе всех этих явлений необходимо было прежде всего выяснить, в какой мере тормозящее воздействие карциноматозного экстракта на излучающую способность крови является специфическим для злокачественных новообразований. Характерным отличием химизма раковой опухоли является свойственный ее детриту аутолитический процесс, продукты которого, как можно было предполагать на основании всех известных данных, вызывают задержку ферментативных процессов в крови. Поэтому специальный интерес вызывало в этом случае действие продуктов искусственно вызванного аутолиза, митогенетический эффект которого был установлен работами А. Г. и Л. Д. Гурвич³³. Опыты, поставленные с центрифугированным экстрактом переживавшей в течение 24 часов почечной ткани, при инъекции здоровому животному показали такой же тормозящий эффект, какой был нами описан для раковых экстрактов. Вместе с тем было окончательно отвергнуто толкование тормозящего действия на излучающую способность крови как специфического для карциномы. Речь идет очевидно о гораздо более общем свойстве продуктов аутолиза вообще.

В свете этих данных новое значение приобретает результат исследования излучающей способности крови при септических заболеваниях. Полученный в этих случаях пониженный митогенетический эффект может быть отнесен за счет тормозящего воздействия циркулирующих в крови некротических веществ. Рассматриваемый

факт представляется весьма интересным особенно потому, что тормозящим действием обладают повидимому продукты того самого аутолитического процесса, который, как показано было выше, является несомненным источником излучения.

Возвращаясь теперь к исчезновению излучающей способности в крови голодающих животных, мы гипотетически можем наблюдаемое и там торможение ферментативных процессов отнести за счет воздействия циркулирующих в крови продуктов обратного метаморфоза, особенно многочисленных в случае голодного «самопоедания» организма.

Относительно механизма самого торможения ферментативной деятельности в настоящее время не представляется возможным сказать что-либо определенное.

Михаэлис (Michaelis) и Рона (Rona), изучавшие торможение ферментативной деятельности, приводят следующие возможные «механизмы» этого явления: 1) уничтожение продукции фермента, 2) обеднение субстрата ферментативного воздействия, 3) связывание ферментов вместо субстрата с новым веществом, 4) укрепление связи между ферментом и субстратом, обычно непрочной, следствием чего и является способность фермента реагировать с несоответственно большими количествами субстрата.

При нынешнем положении наших знаний относительно «митогенетического торможения» не представляется возможным решить, какой из перечисленных вариантов более правдоподобен. Следует только упомянуть еще один факт из работы Гурвич и Залкинда, указывающий на то, что введение свежего гликолитического фермента со стороны уничтожает торможение. Нормальный митогенетический эффект был получен прибавле-

нием к раковой крови, а также к «заторможенной» нормальной крови некоторого количества способных к брожению дрожжей, вносящих с собой в кровь необходимый для гликолиза фермент.

Только что сообщенные данные при всем их интересе представляются конечно предварительными и нуждаются в дальнейших разносторонних исследованиях.

Митогенетические лучи и злокачественные новообразования

Заканчивая главу, мы позволим себе, хотя бы в общих чертах, коснуться специальной проблемы митогенетического излучения злокачественных новообразований, привлекающей наше внимание не только потому, что все связанное с биологией карциноматозной ткани вызывает напряженный интерес исследователя, но и потому, что по отношению к митогенетическому излучению ткань эта стоит несколько особняком—мы уже знаем, что злокачественные новообразования представляют собой единственный пример излучающей ткани взрослого животного.

Выше мы отметили, что одним из источников этого излучения является аутолитический процесс в некротических участках опухоли. Однако ясно, что этим не исчерпываются источники излучения карциноматозного новообразования, — подробно изученный Варбургом гликоз раковой опухоли несомненно должен иметь своим следствием и в этом случае продукцию митогенетических лучей.

Тот же Варбург установил, что гликолитический процесс с особой силой должен протекать в здоровых, нетронутых некрозом клетках, расположенных по по-

Верхности опухоли; особенно благоприятными для подобных экспериментов представляются молодые разрастания — метастазы (рис. 22), лишенные или почти лишенные некрозов.

Первая серия опытов Гурвича³³ посвящена была изучению индукционной способности нетронутых некрозом поверхностных клеток вынутой из тела животного опухоли, омываемых обычным раствором Рингера*. Во всех этих случаях получен был отрицательный результат, находящийся в полном соответствии с данными Варбурга о том, что гликолиз карциноматозных клеток в лишенной углеводов среде очень незначителен.

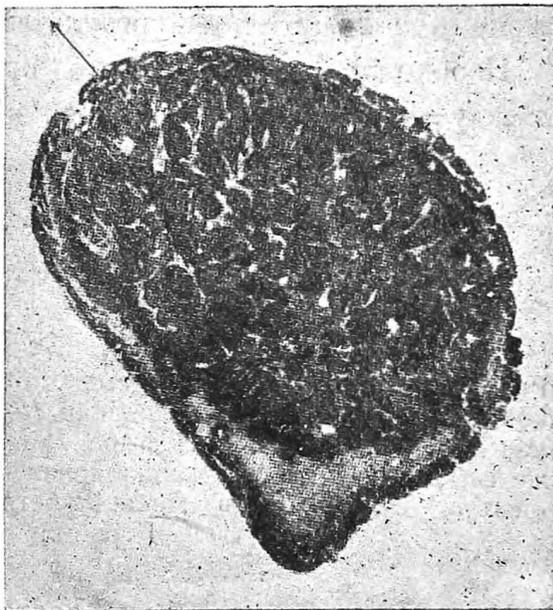


Рис. 22. Метастаз злокачественной опухоли. Микрофотография. Стрелка указывает направление индукции. (По работе А. и Л. Гурвич.)

Поэтому особенное значение получает вторая серия опытов, где поверхностный слой опухоли погружался в раствор Рингера с добавлением глюкозы (рис. 23).

Однозначно-положительный результат этой серии является несомненным доказательством в пользу того, что

* Состав жидкости Рингера: 0,9 г NaCl, 0,042 г KCl, 0,025 г MgCl₂ на 100 г Aq. dest.

митогенетическое излучение живых карциноматозных клеток есть результат свойственного им гликолиза. Последнее же доказательство выставленного выше положения приносит серия индукционных опытов с оставшейся в теле животного (*in situ*) опухолью; для этой цели наиболее пригодными оказались метастазы брыжейки. Во всех этих случаях удалось получить хорошо выраженный положительный результат.

Необходимо отметить, что при расстоянии в 8 мм между метастазом и колонией дрожжей митогенетиче-

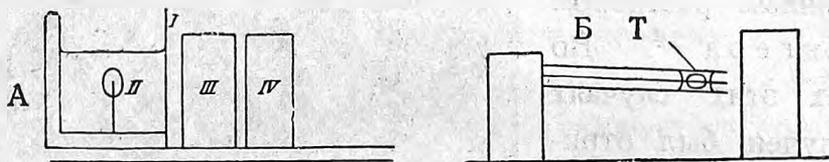


Рис. 23. Камера для индукционных опытов с отпрепарированной опухолью: А. I—кварцевое окно, II—опухоль, III—индуцируемая культура дрожжей на агаре, IV—контрольный блок из той же самой культуры. Б—капиллярная камера для индукционных опытов, Т—опухоль в капле субстрата. (По работе А. и Л. Гурвич.)

ский эффект может быть достигнут после примерно 20 секунд экспозиции. Принимая во внимание, что интенсивность излучения растет обратно пропорционально квадрату расстояния, нужно представить себе, что интенсивность митогенетических лучей внутри опухоли должна быть очень велика.

Все приведенные выше данные заставляют, хотя и в самой осторожной форме, высказать предположение, что митогенетическая способность злокачественных новообразований оказывается весьма важным фактором в биологии этих последних. В этом отношении первостепенное значение приобретает свойство карциноматозной

ткани «самоизлучать», следствием чего является достаточное снабжение лучами всех участков опухоли, что очевидно в свою очередь должно способствовать характерным для карциномы усиленным клеточным пролиферациям (размножениям). Обстоятельство это представляется особенно важным в связи с тем, что обычный источник митогенетических лучей в организме взрослого животного — кровь в случае злокачественных новообразований, как мы уже видели, очень рано теряет свою излучающую способность.

Говоря о роли митогенетических лучей в биологии злокачественных опухолей, нельзя не остановиться еще на одной стороне вопроса, несмотря на то, что мы остаемся при этом в области чистой гипотезы.

Выше было уже отмечено, что гликолитическое излучение карциномы обладает высокой степенью интенсивности и является при этом в отличие от известных нам сильных источников, например мышцы, постоянным; эти факты невольно наводят на мысль, что такое сильное и постоянное воздействие коротких ультрафиолетовых лучей может оказаться губительным для клеток. Не в них ли кроется по крайней мере одна из причин ранних некрозов, характеризующих карциноматозную ткань? Быть может, здесь создается своеобразный «порочный круг», — появляющиеся очаги некроза в свою очередь становятся источниками излучения, вызывая новые разрушения ткани.

Как ни интересны только что высказанные соображения, разумеется, они являются чисто гипотетическими, и для обсуждения их мы не имеем еще достаточного фактического материала. Мы видим только, что вопросы митогенетического излучения занимают свое и

повидимому не последнее место в биологии карциноматозной ткани; в свою очередь изучение карциномы, очевидно, немало должно способствовать углублению в проблему митогенетических лучей.

Подводя итоги основным положениям этой главы, мы можем сказать, что в настоящее время изучено три независимых источника излучения, иногда одновременно встречающихся в одном и том же объекте: 1) окислительный — воздействие оксидационных ферментов на низшие белки (полипептиды, аминокислоты) — кровь, оплодотворенные яйца, 2) гликолитический — кровь млекопитающих, работающая мышца, живые клетки карциномы, некоторые случаи вторичного излучения и 3) аутолитический (протеолитический) — некротические очаги карциномы, аутолиз нормальных тканей, пептические и трипсические переваривания, утилизируемый организмом распадающийся желток.

6. МИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЛУЧИ И ЭМБРИОГЕНЕЗ

Источники излучения в развивающемся зародыше

Изложенная выше теория клеточного деления как рефлекторного акта, вызванного воздействием митогенетических лучей, существенно страдала бы в своей полноте и законченности, если бы мы не попытались в свете сказанного выше объяснить основной феномен развития — эмбриональные митозы. В самом деле, можем ли мы в достаточной степени исчерпывающе выяснить источник излучения тех многочисленных делений изолированного яйца, в результате которых возникает зародыш многоклеточного животного? Удастся ли нам всюду применить выдвинутый причинный принцип митогенетических лучей, и не получит ли он в этом именно случае серьезной брешы?

Такие опасения если и могли быть, то оказались совершенно напрасными, и применение «митогенетического принципа» митоза в отношении развивающихся яиц дает возможность нарисовать достаточно полную картину происходящих здесь процессов.

С точки зрения теории Гурвича²⁶ во всех случаях, где имеется митоз, можно найти и вызывающий его источник митогенетического излучения. Исходя из

этого основного положения, естественно было предположить, что развивающиеся яйца должны носить в себе собственный источник митогенетических лучей. Мы должны здесь встретиться с явлением, существенно отличным от того, что нам известно для клеток многоклеточного организма, — там лучи приходили всегда извне по отношению к клетке, — здесь очевидно они продуцируются самой же клеткой-яйцом, т. е. мы имеем случай самоизлучения (аутоиндукции). Что такая аутоиндукция возможна, показывают данные Курепиной и Франка⁸⁵, изучавших в висячей капле развитие изолированного яйца морского ежа и получивших достаточно удовлетворительные результаты.

Априорное предположение об излучающем эффекте развивающихся яиц нашло себе полное экспериментальное подтверждение в работе Залкинда и Франка,^{11, 12} произведенной ими на Мурманской биологической станции.

Объектом исследования избраны были яйца иглокожих — морских ежей, как удовлетворяющие некоторым основным требованиям эксперимента, — это: 1) возможность искусственного оплодотворения, дающего высокий процент делящихся яиц и создающего возможность различных вариаций опыта, 2) высокий синхронизм дробления, облегчающий контроль отдельных стадий, 3) бедность яиц желтком (алецитальность), что должно облегчать выход лучей наружу.

Всем этим требованиям вполне удовлетворяет арктический вид морского ежа *Strongylocentrotus droebachiensis*. Сама методика эксперимента была чрезвычайно проста. Оплодотворенные яйца помещались густым слоем на кварцевое дно небольшого аквариума со сменяющейся водой;

последнее обстоятельство обеспечивало нужную температуру (7—9° С) и приток кислорода, при этом вода проходила таким образом (рис. 24), чтобы сохранить неподвижность лежащих на дне яиц. Под кварцевое дно подставлялся горизонтально лежащий корешок-детектор, введенный (кроме зоны меристемы) в специальные трубки и обильно смачивавшийся пресной водой.

Результатом описываемых опытов явилось не только полное подтверждение всех ожиданий в виде явно вы-

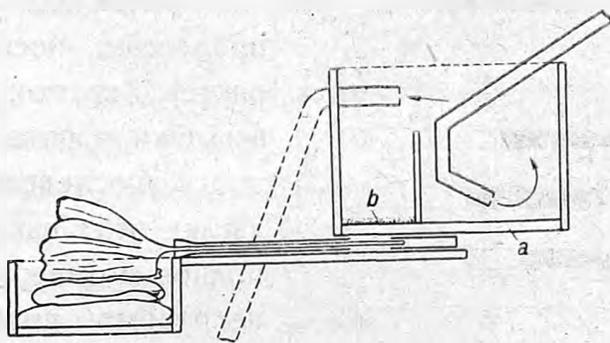


Рис. 24. Аквариум для опытов над митогенетическим излучением яиц морского ежа: *a*—дно из кварцевой пластинки, *b*—слой яиц. Стрелками показан ток воды. (По работе Залкинда и Франка.)

раженного митогенетического эффекта от развивающихся яиц, но и теоретически важная возможность локализовать точно во времени момент излучения. Данные, которые привели к подобному выводу, заключались в следующем. Промежуток времени между оплодотворением и первым делением яйца, равный для *Strongylocentrotus droebachiensis* приблизительно $2\frac{1}{2}$ —3 часам, был разбит условно на три периода; первые два заканчивались перед наступлением деления ядра, третий захватывал весь митоз и деление самого яйца. Каждый период получал особый корешок-детектор, экспозиция

которого соответствовала продолжительности такого периода. Варьируя продолжительность воздействия от яиц на последовательно вводимые в опыт корешки, как это видно на прилагаемой схеме (рис. 25), авторы смогли убедиться, что только в некоторый средний отрезок времени между оплодотворением и первым делением яйцо является митогенетически активным в противоположность первому и третьему отрезку (митоз). Малая продолжительность активного периода (около получаса) заставила предположить, что мы имеем здесь дело с

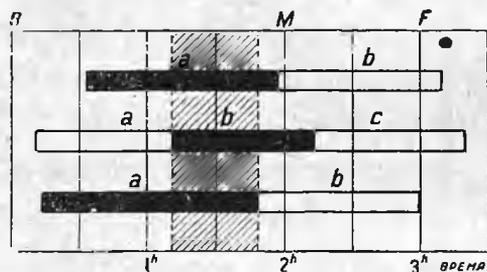


Рис. 25. Графическое изображение результатов трех опытов, на оси абсцисс—время. Черное—положительный результат индукции, белое—отсутствие индукции. Косой штриховкой обозначен «период излучения». (По работе Залкина и Франка).

процессом, носящим характер кратковременной вспышки, взрыва. Мы увидим впоследствии, что взгляд этот находит свое полное подтверждение в некоторых других данных, касающихся энергетики клеточного деления.

Приведенные выше факты представляют принципиальное значение в том отношении, что здесь впервые конкретное подтверждение получает основная теоретическая предпосылка Гурвича — и з л у ч е н и е предшествует митозу.

Вывод этот, сделанный на основании данных о распределении по времени процессов в яйце морского ежа *in vivo*, удалось подтвердить на гистологических препаратах яиц, зафиксированных в конце опыта. При этом оказалось, что в среднем «активном» периоде излучения

все они очень однообразно находятся на стадии, непосредственно предшествующей митозу, именно показывают начало копуляции мужского и женского пронуклеусов.

После установления указанных выше фактов важным представлялось выяснить, является ли такое излучение начальным импульсом, сообщенным яйцу при оплодотворении, или мы имеем дело с периодически повторяющимся процессом, следующим при этом определенному ритму. Данные Залкинда ⁶¹, полученные им на яйцах морских ежей, для нескольких первых делений яйца (включая третье) разрешают альтернативу в смысле второй возможности, т. е. периодически повторяющейся кратковременной вспышки излучения, за которой неизменно следует период митогенетической инактивности.

Факт излучения, показанный впервые на яйцах морских ежей, был летом 1929 г. подтвержден и на другом эмбриологическом материале—первых стадиях развития (до 32 бластомер) яиц червя *Saccocirrus papillocercus* Залкинд, Потоцкая и Цоглина) ⁶⁵.

Механизм митогенетического излучения развивающихся яиц получает некоторое свое обоснование в двух важных физиологических явлениях, неразрывно связанных с оплодотворением.

Это, во-первых,—установленное Варбургом резкое (в 6—7 раз) увеличение потребления кислорода оплодотворенными яйцами, что ведет повидимому к созданию путем окисления энергетического базиса для митогенетических лучей. Распределение во времени этого повышения окислительных процессов и излучение, как можно убедиться при переводе данных Варбурга, полученных на южной форме *Strongylocentrotus lividus* на темп развития нашей формы *Strongylocentrotus droebachiensis*,

таково, что усиление окислительных процессов как раз предшествует излучению.

Вторым решающим для появления лучей моментом является очевидно изменение проницаемости поверхности яйца после оплодотворения. Изменение это установлено опытами Герлан (Herlant) над проникновением витальных красок в оплодотворенное и неоплодотворенное яйцо. При этом показано было резкое увеличение проницаемости после оплодотворения. Именно это обстоятельство создает возможность заключенным внутри яйца, быть может, в форме проферментов, энергетическим веществам выйти на поверхность яйца, где они подвергаются повидимому активированию, в результате чего и возникает оксидационный процесс, дающий в свою очередь начало митогенетическим лучам.

Лучи очевидно обладают способностью как воздействовать на продуцировавшее их яйцо (аутоиндукция), так и на соседние, расположенные достаточно близко. Целый ряд данных, отчасти приведенных выше, заставляет принять, что этот принцип «взаимного облучения» является физиологически первостепенно важным. В этом нас убеждают, между прочим, данные Курепиной и Франка⁸³ относительно развития яиц морского ежа в разреженных и обычных «густых» культурах при неблагоприятных условиях (недостаточное охлаждение). Авторам удалось показать, что только густые культуры могут противостоять губительному действию неблагоприятных условий и развиваются довольно нормально, одиночные же яйца гибнут на ранних стадиях.

Наши экспериментальные сведения относительно излучения самых ранних стадий развития ограничиваются, как мы упоминали выше, только первыми несколькими

этапами; есть однако все основания предполагать, что с тем же ритмом излучения мы встретимся и на последующих непроверенных пока стадиях.

Изученная Аникиным ¹ стадия грубой морулы яйца амфибий так же оказалась митогенетически активной, причем именно к этой стадии относятся очевидно первые признаки локализации мест излучения, по крайней мере положительный результат удалось получить только от анимальной (богатой протоплазмой) половины яйца, причем и в дальнейшем развитии яйца амфибий излучение довольно строго ограничено определенным участком зародыша, который сохраняет «монополю излучения», несмотря на все сложные превращения, связанные с эмбриогенезом. Именно данные Аникина показывают, что излучают в развивающемся яйце амфибий последовательно на различных стадиях: blastopore, медулярная борозда, медулярная трубка и наконец сформированная нервная система зародыша. В соответствии с изменением формы зачатка нервной системы мы получаем то более диффузное (blastopore) митогенетическое «сияние», то довольно узкий излучающий участок (медулярная борозда). Интересно также отметить, что места излучения в зародыше амфибий довольно точно совпадают с так называемыми «зародышевыми центрами», являющимися регуляторами эмбриогенеза, описанными в блестящих работах Шпемана (Spemann) и его школы.

В чем выражается эта связь и следует ли ей придавать какое-либо принципиальное значение,—сказать в настоящее время невозможно.

Если таким образом для яиц амфибий нам удастся, начиная с ранних стадий, установить источник излуче-

ния, по отношению к другим объектам вопрос обстоит гораздо сложнее. Так для птиц на 3—4-й день развития, по данным Зорина и Кисляк-Статкевич⁷⁶, не удалось получить митогенетического эффекта из частей самого зародыша. Однако и здесь можно обнаружить источник излучения; таким источником является, как мы видели выше, протеолитический процесс в разжижающемся желтке. Также мы указали на то, что кажущееся противоречие результатов, полученных на амфибиях и птицах, легко разрешается, если принять, что в первом случае желток, распадающийся в клетках специально нервной системы, является энергетической базой излучения.

Таким образом по отношению к различным стадиям развития зародыша нам удалось для всех случаев подыскать источник излучения. Мы в праве предположить, что специальные эмбриональные источники митогенетических лучей должны существовать до того момента, когда в силу вступит обычный источник излучения взрослого организма, т. е. кровь. Действительно, в то время как для куриного зародыша от 1-го до 4-го дня источником излучения является только желток, опыты, поставленные с кровью, взятой из пульсирующего сердца 5—6-дневного зародыша цыпленка, дают уже однозначно положительный результат. Очевидно после четвертого дня развития происходит смена источников излучения, причем прежние источники теряют свою силу. Так например нервная система, игравшая в зародышах амфибий роль единственного излучателя, теряет у взрослых животных, как показывают опыты Аникина, свою способность индуцировать; на смену ей выступает кровь.

Интересный пример значения, которое могут иметь

митогенетические лучи в процессах развития и формирования организма, дает работа Л. Я. Бляхера (лаборатория общей биологии 2-го МГУ), посвященная изучению митогенетического излучения при метаморфозе головастиков амфибий. Как известно, этот сложный процесс осуществляется при взаимодействии двух противоположных факторов—регрессивного и прогрессивного. Первый находит свое выражение в редукции ряда органов личиночного периода—хвоста, кишечника, жабр, второй—в усиленном росте и дифференцировке органов взрослой лягушки, в первую очередь конечностей. Процессы редукции представляют собой один из крайних случаев аутолиза (протеолиза), и потому совершенно естественно было предположить, как это сделал Бляхер в соответствии с приведенными выше данными о роли протеолиза при возникновении излучения, что, и в этом случае в результате явлений самопереваривания появляются митогенетические лучи. По мнению автора, им должна даже быть отведена определенная и очень значительная роль в метаморфозе амфибий, так как именно они вызывают усиленные клеточные деления, лежащие в основе прогрессивной фазы метаморфоза. Экспериментальные исследования в значительной мере оправдали априорные предположения. Для редуцирующихся органов—хвоста, жабр, кишечника—показано было митогенетическое излучение в противоположность органам прогрессивным—конечностям и «нейтральным»—кожа спины. При этом удалось установить: 1) что максимум излучения находится в соответствии с расцветом редукции органов и—что очень важно—2) оказалось возможным составить представление о сравнительной интенсивности излучения, которое в некоторых, наиболее крайних

случаях редукции, например хвоста, оказалось чрезвычайно значительным. Если имеющиеся до сих пор данные не позволяют еще составить себе окончательного представления о роли митогенетических лучей для прогрессивных процессов образования органов взрослого животного, — значение их в механизме метаморфоза головастиков не подлежит сомнению *.

Эмбриогенез и восприятие митогенетического воздействия

Установив выше наличие для развивающегося яйца постоянных источников излучения и включив таким образом эмбриональные митозы в общую схему клеточных делений, мы можем несколько остановиться на тех особенностях, которые представляет этот объект — дробящееся яйцо — по сравнению с многими рассмотренными выше.

Дробление яйца характеризуется, по крайней мере для многих случаев, чрезвычайным синхронизмом отдельных делений, т. е. высокой степенью пространственно-временной регулировки. Необходимо при этом отметить, что с ходом развития, рано или поздно, в зависимости от вида яйца, урегулированность эта исчезает и заменяется той «случайностью» в распределении митозов, которая характерна например, как мы видели, для корешков лука.

Относительно механизма этой регулировки в настоящее время можно говорить только в самых общих чертах. Гурвич ²⁶ высказывает однако некоторые сообра-

* Бляхер показал также наличие излучения при явлениях регенерации; источником в этом случае является протеолиз отмирающей ткани.

жения, которые указывают путь к возможному разрешению вопроса.

При благоприятных условиях оплодотворения яйца дают обычно 100% дробления, что указывает на идеальное состояние их воспринимающего аппарата, в противоположность такому же аппарату, например клеток

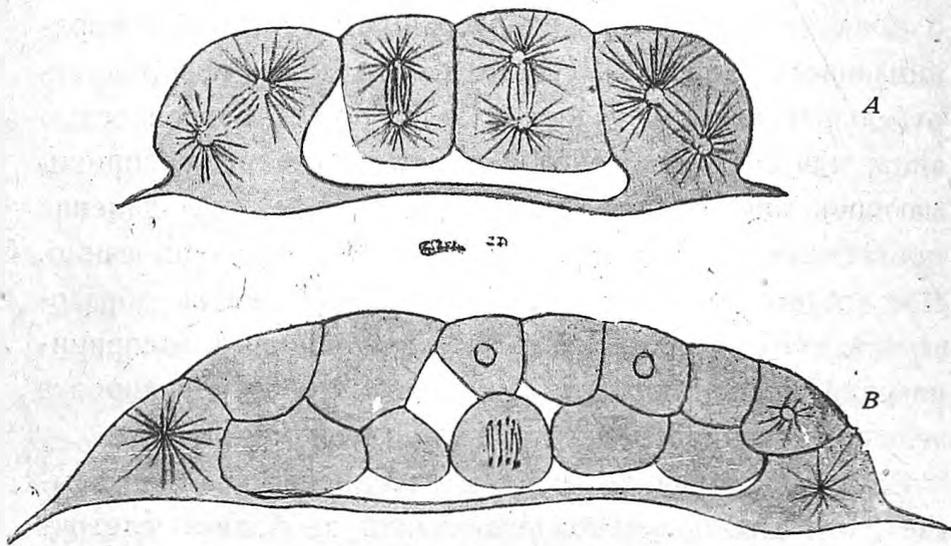


Рис. 26. Вертикальный срез через зародышевую область костистой рыбы (*Stenolabrus*): А—поверхность blastомер совпадает с общей поверхностью яйца, митозы во всех blastомерах происходят одновременно, В—в результате продолжающегося развития образовались blastомеры, не связанные с первоначальной поверхностью яйца, в связи с этим первоначальная регуловка исчезла. (По Агасицу. Взято из книги Гурвича, стр. 121.)

корешка лука, где деление носит до известной степени случайный характер. С другой стороны, рассмотрение первой стадии развития многих яиц показывает, что округление отдельных blastомер наступает довольно поздно, т. е. что свободная их поверхность в течение долгого времени представляет сегмент первоначальной поверхности яйца. Для некоторых объ-

ектов, в частности для яиц иглокожих, удается подметить удивительное соответствие между исчезновением синхронизма и тем этапом дробления, когда появляются бластомеры, не связанные уже со свободной поверхностью (рис. 26). Эта роль поверхности в процессах регулировки первых шагов дробления становится понятной в связи с основным представлением Гурвича о локализации именно в поверхности клетки и воспринимающего аппарата. До тех пор пока поверхность отдельных бластомер совпадает с общей поверхностью яйца, для всех них сохраняет свое значение воспринимающий аппарат этой поверхности, т. е. все деления происходят необходимо (без отказа) и урегулированно. Достаточно однако бластомере получить вновь образованную поверхность, а вместе с ней и новый воспринимающий аппарат, для того чтобы регулировка делений заменилась значительной автономностью.

Если все сказанное выше с несомненностью показывает, что для более поздних стадий дробления клеточное деление теряет высокую степень своей регулировки в пространстве и времени,—возникает вопрос о том, как будет обстоять дело с более поздними этапами развития, когда на клетке зародыша, кроме «обязательства» разделиться, лежат еще и формообразовательные функции, т. е. необходимость выполнить какое-то «задание» эмбриогенеза.

Некоторое рассмотрение относящихся сюда фактов показывает, что если точная регулировка делений во времени исчезла, все же имеется значительная степень зависимости митоза от формообразовательных задач данного этапа развития. Специальная работа Франка⁸, исследовавшего связь между митозами и формообразо-

ванием в мозговых пузырях цыпленка, показывает высокую степень зависимости делений от потребности последующего эмбриогенеза. Усиленные клеточные размножения урегулированно возникают в совершенно определенных частях мозговой пластинки, именно там, где последующий этап развития потребует значительного количества клеточных единиц. Зависимость между этими двумя категориями явлений так велика, что по распределению и количеству митозов в определенном участке удается без труда предсказать последующее формирование.

Возникает вопрос о тех путях, которыми эмбриогенез может воздействовать на клеточный воспринимающий аппарат, так как именно последний приходится сделать ответственным за некоторую урегулированность делений, поскольку фактор осуществления (лучи) распространяется очевидно во всем субстрате гомогенно. Говоря в более общей форме, мы можем спросить, в какой мере различные клеточные процессы «уживаются» с митозом, способствуют ему или, наоборот, тормозят.

В результате обширного исследования Петер (Peter) выставляет весьма убедительное положение, которое можно формулировать следующим образом: «усиленно работающая клетка не делится, делящаяся не работает». Хотя положение это высказано в слишком категорической форме, однако как биология клеток взрослого организма, так и эмбриональных стадий дает ряд примеров, показывающих несовместимость процессов деления и усиленной работы (формообразование конечно связано с усиленной деятельностью клетки). Так например при развитии нервной системы митозы происходят исключительно

во внутреннем слое зачатка, обращенном к полости мозгового пузыря; отсюда клетки продвигаются в верхние слои, и только там осуществляется формообразовательная работа клетки—передвижение и гистогенез. Можно также вспомнить, что при заживании раны сначала мы встречаемся с деформацией эпителиальных клеток, наползанием их на края раны и только гораздо позже с появлением митозов.

Как мы указывали уже выше, связь деления с работой клетки всего скорее должна осуществляться через посредство тех или иных изменений рецепторного аппарата. Некоторый ключ к пониманию происходящего здесь процесса дают старые исследования Гурвича над положением клеток в эпителиальных пластинках мозговых пузырей сельхий. В зависимости от того, предстоит ли данной клетке разделиться или нет, она расположена либо перпендикулярно к внутренней поверхности пластинки, либо под некоторым углом. Естественно предположить, что первое положение соответствует нормальному состоянию клетки, а вместе с тем и нормальному функционированию воспринимающего аппарата; второе, нарушая правильные соотношения составных частей клетки, деформирует, быть может, и аппарат—рецептор лучей. В соответствии с таким предположением только в клетках первой группы и появляются деления.

Точно так же мы должны ожидать во всех случаях быстрого роста, связанных с изменением поверхности, и следовательно деформаций рецепторного аппарата—падение интенсивности митозов. В пользу этой точки зрения можно привести старое наблюдение Р. Гертвига (R. Hertwig), показавшего, что усиленное раз-

множение бластомер прекращается с наступлением усиленного роста этих клеток. В свете представления о взаимоотношениях между рецептором деления и формообразовательными задачами клетки понятно будет то разделение функций во времени: сначала деление, потом формообразование, о котором мы говорили выше.

Если таким образом все высказанные соображения носят в значительной мере гипотетический характер и часто лишены фактической базы,—ими открывается путь к выяснению важных для эмбриологии взаимоотношений между делением клетки и ее участием в формообразовании.

7. ПОПЫТКА АНАЛИЗА МИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗДРАЖЕНИЯ

Мы неоднократно подчеркивали, что открытие митогенетического излучения не дает нам в руки метода для существенного вмешательства в ход биологических процессов, для произвольного изменения развития, для стойкой и необратимой стимуляции роста и т. п. Другими словами, освещение митогенетическими лучами не приносит нам непосредственно никаких практических возможностей так, как их принято понимать. Однако это нисколько не умаляет значения вопроса, так как если явления митогенетической индукции как таковые, не допускают практических применений, то, с другой стороны, заставляют совершенно по-новому взглянуть на механизм клеточного деления, помогают глубже проникнуть в сущность этого процесса. Совершенно излишне особо подчеркивать значение такой возможности; более глубокое проникновение в механизм деления открывает широкие перспективы, вполне соответствующие по своему значению той чрезвычайно важной роли, которую играет деление в жизни живых организмов. Таким образом значение явления митогенетической индукции мы видим прежде всего не в самом факте, а в использовании его для изучения одного из важнейших биологических процессов.

До сих пор изучение клеточного деления было в той или иной мере ограничено изучаемым объектом, физиологией данного объекта и морфологией самого процесса деления. Когда говорилось о причинах деления клетки, то приходилось иметь в виду данный случай. И если могли быть установлены некоторые общие принципы, то, казалось, существовала пропасть между двумя группами делений—эмбриональными митозами, лежащими в основе эмбрионального роста, и реактивными митозами. В самом деле последние возникают в результате различных внешних причин, и если отнести сюда еще патологически возникающие митозы злокачественных опухолей, то эти группы совершенно не могут быть объединены. А потому механизм этих делений, причины их возникновения, казалось, в каждом данном случае должны рассматриваться отдельно. Однако, как мы видели, открытие митогенетического излучения, изучение его роли при делении клетки и полная универсальность этого явления позволяют здесь перебросить мост. Мы можем рассматривать процесс клеточного деления как таковой, абстрагируя его, и не в связи с тем или иным объектом, той или иной группой делений, а независимо. Несравнимые общие причины вызывают общее и универсальное явление—митогенетическое излучение, являющееся первым звеном механизма деления, так сказать, непосредственной причиной этого процесса, независимо от того, будет ли это митоз эмбриональный или митоз регенерации или наконец злокачественной опухоли. С этой точки зрения клеточное деление отнюдь не представляет какой-то совершенно специфический процесс. Наоборот, мы получаем возможность чисто физиологической трактовки явлений и с полным правом

можем поставить процесс клеточного деления в один ряд с другими процессами физиологического раздражения. Уже рассмотрение фактов, показывающих нам, с какого рода воздействием имеем мы дело в явлении митогенетической индукции, заставляет нас признать это и указывает на ряд аналогий с другими реактивными физиологическими процессами. Выше мы исходили из сравнения клеточного деления с процессом сокращения мышц. В первом случае казалось удобным представить себе клеточное деление как ответ на некоторый импульс, приходящий извне, подобно тому как во втором случае сокращение мышц вызывается нервным импульсом. Открытие явления митогенетической индукции вполне оправдало эту аналогию, хотя на первый взгляд могло показаться, что аналогия эта чисто формальная и дело ограничивается лишь внешним сходством. Однако дальнейшие исследования показали, что дело не только во внешнем сходстве, а и по существу, и что подобно нервному импульсу, вызывающему сокращение мышц, митогенетические лучи обнаруживают черты физиологического раздражителя, являясь специфическим раздражителем для клеточного деления. Сюда следует прежде всего отнести все сказанное выше относительно наличия пороговых величин для митогенетического раздражителя, а также относительно имеющих у нас данных об интенсивности митогенетического излучения и чувствительности биологических детекторов. Чрезвычайно малая интенсивность митогенетического излучения указывает нам на то, что лучи, вызывая деление, отнюдь не могут явиться источником энергии для работы деления. Их роль—дать толчок, освободить для работы механизм деления, питающийся за счет энергии, накопленной са-

мой клеткой. Здесь опять мы имеем сходство с любым рефлекторным процессом, например с той же работающей мышцей. Энергия нервного импульса (в чисто физическом смысле) ничтожна по сравнению с развиваемой при сокращении мускула. Такая роль митогенетического излучения уясняет нам еще раз, почему далеко не всегда мы можем экспериментально вызвать путем индукции деление клеток.

Лучи вызывают к работе некоторый механизм, а потому недостаточно одних лучей, нужно, чтобы механизм был способен в данный момент произвести эту работу. Грубой аналогией может послужить работа пружины. Спустить пружину можно лишь тогда, когда она натянута. Мы говорили уже о делении как о результате по крайней мере двух факторов: готовности клетки и импульса со стороны. Работа пружины также зависит от двух условий: ее натянутости, т. е. готовности, и ее освобождения, т. е. импульса извне. Спуск пружины является обязательным условием для ее работы, но в то же время не единственным условием. То, что лучистое воздействие иногда недостаточно для получения митогенетического эффекта, не умаляет значения лучей как обязательного фактора, а указывает лишь на существование еще и других обязательных факторов. Мы остановимся в дальнейшем на вопросе обязательности лучистого раздражителя для деления клетки и приведем все имеющиеся у нас по этому поводу соображения, но уже здесь мы можем сказать, что необычайная чувствительность биологических детекторов свидетельствует о том, что митогенетические лучи играют далеко не случайную роль, а являются специфическим раздражителем, специально подобранным ключом для пуска механизма ми-

това в ход. Действительно клетке далеко не все равно, что ее толкнет к делению. Иначе трудно было бы объяснить такую селективную чувствительность в отношении определенного района ультрафиолетовых лучей (2 000—2 500 Å) и полное «равнодушие» к другим длинам волн. Специфическое значение ультрафиолетовых лучей, соответствующих митогенетическим, говорит о существовании особого воспринимающего аппарата, настроенного именно в отношении этих лучей, заставляет рассматривать их как часть механизма деления и дает им монопольное право на пуск этого механизма в ход. Точно так же замочная скважина делает монополистом ключ, который ей соответствует, и делает наличие этого ключа первым обязательным условием для открывания замка.

Рассматривая митогенетические лучи как физиологический раздражитель, специфичный для процесса деления клетки, естественно было предположить, что и здесь, как и во всех других случаях физиологического раздражения, большую роль играет момент включения раздражителя и скорость нарастания раздражения при включении. Интересные опыты, поставленные Гурвичем, и здесь показали глубокий параллелизм между реактивным возникновением клеточного деления и любым реактивным физиологическим процессом. Обычно в опытах индукции экспозиция начинается почти мгновенно. Делается это быстрой подстановкой либо детектора к источнику, либо наоборот. В случае если условия опыта более или менее сложны, установка производится заранее, а затем экспозиция начинается, когда убирают заслонку, разделяющую взаимодействующие объекты. Во всех этих случаях время, в течение которого интенсив-

ность воздействия возрастает от нуля до своей конечной величины, очень мало, так как чисто практически подстановка одного объекта к другому совершается быстро. Таким образом в обычных опытах митогенической индукции мы имеем быстрое включение, быстрое нарастание лучистого раздражителя. Другая картина получается, если при мутоиндукции дрожжей один блок с дрожжевой культурой установить неподвижно, а другой при помощи часового механизма постепенно приближать к нему. Пододвигание происходит таким образом, что с расстояния около 10 см, на котором воздействие практически равно нулю и до 2-миллиметровой дистанции второй блок движется около 35 минут. По окончании придвигания оба блока остаются противопоставленными в течение по крайней мере часа, т. е. времени, более чем достаточного для получения эффекта, и тем не менее никакого эффекта не получается. Разумеется, тут же одновременно производится и контрольный опыт мутоиндукции в обычных условиях (в смысле быстрого начала экспозиции), причем дрожжевые блоки вырезаются из той же чашечки. 35 минут вкрадывания оказываются временем, допускающим значительное сокращение. Так при ускорении его до 7 минут картина получается та же, даже если дрожжевой детектор приближается к гораздо более мощному источнику митогенетического излучения — кусочку раковой опухоли—и остается против него на близком расстоянии до 20 минут. Разумеется, в то же время производящийся параллельный опыт обычной индукции от рака дает положительный результат. В приведенных двух параллельных опытах разница в условиях лишь та, что тогда как в последнем производится быстрое включение

лучистого раздражителя, в первом случае—постепенное вкрадывание. Благодаря постепенности воспринимающий объект «не замечает», что раздражитель уже перевалил через пороговую величину. Как известно, примеров такого «привыкания» при постепенном возрастании интенсивности воздействия (вкрадывании) много. Так например, раздражая нерв постоянным током, мы получаем сокращение в момент включения тока, если это включение совершается быстро. Начиная же с подпороговых интенсивностей и постепенно и плавно увеличивая силу тока, мы можем дойти до очень большой интенсивности воздействия, никакого сокращения не получив. Все сказанное показывает нам, какое большое значение имеет характер включения раздражителя. И если мы выше в качестве условия для получения митогенетического эффекта говорили о пороговой величине, то нам придется прибавить еще одно условие: благоприятное, т. е. достаточно быстрое включение. Действительно необходимая порция лучистой энергии может быть подана таким образом, что никакого результата не получится, даже если эта энергетическая порция будет далеко превышать пороговую. Однако, с другой стороны, поскольку быстрое включение является благоприятным моментом, то может быть возможным в некоторых случаях воспользоваться этим и уменьшать пороговую величину. Некоторое количество лучистой энергии оказывается активным, если включение делается быстро, т. е. происходит быстрое колебание интенсивности раздражения во времени. Увеличивая резкость этих колебаний, увеличивая их число, может быть, можно сделать условия более благоприятными. Другими словами, воздействуя источником излучения постоянной интенсивности воз-

можно удастся увеличить его активность, если помимо первого включения при начале экспозиции сделать самую экспозицию прерывистой, т. е. ввести лишнее включение. Такие опыты были поставлены Гурвичем следующим образом: вращающийся диск с прорезанным сектором был установлен между двумя взаимодействующими дрожжевыми культурами. Скорость вращения диска, а также величина отверстия могли быть изменены по желанию. Вращающийся диск между взаимодействующими культурами дробил непрерывное взаимодействие, которое происходило отдельными вспышками в момент прохождения выреза в диске. Мы говорили выше, что минимальное время при мутоиндукции дрожжей, необходимое для получения митогенетического эффекта, равно примерно 6 минутам. Если взаимодействие сделать прерывистым при помощи описанного вращающегося диска, то это время может быть снижено до 15 секунд. Разумеется, эти 15 секунд чистого воздействия, т. е. продолжительность каждого краткого освещения при прохождении выреза, умноженная на число отдельных подобных вспышек. Тем не менее этот опыт достаточно иллюстрирует значение резкого изменения режима источника во времени, значение повторных включений раздражителя, снижающее количество лучистой энергии, необходимой для получения эффекта, больше чем в 10 раз (вместо 6—8 минут—15 секунд). Нам будет теперь понятно сказанное выше о недопустимости сравнения мощности источников по минимальному времени экспозиции от них, если режим этих источников не одинаков. Действительно прерывистость излучения допускает более краткие экспозиции по сравнению с источником

равной интенсивности, но с постоянным режимом. Те же опыты с вращающимся диском показали, что если экспозиция раздроблена на слишком мелкие промежутки (т. е. диск вращается быстро и сектор узок), то даже если опыт длится достаточно долго, так что в сумме время воздействия равняется нескольким минутам, никакого эффекта не получается. Здесь мы встречаемся еще с одним условием, необходимым для получения митогенетического эффекта, а именно: минимальным временем воздействия, которое не может быть ниже известного предела.

Мы говорили, что пороговая величина при воздействии митогенетическим раздражителем определяется количеством лучистой энергии, причем в известных пределах безразлично, в течение какого времени детектор его получит. Многочисленные физиологические аналогии говорят о том, что здесь речь идет именно лишь об известных пределах, почему нами и была сделана эта оговорка. Теперь же мы видим ясно, что могут быть промежутки времени столь малые, что не только теряется пропорциональность между временем и интенсивностью, но вообще эффекта получить невозможно. Таким образом, определяя условия митогенетического воздействия, мы должны сказать, что количество лучистой энергии должно быть выше порогового, причем величина порога определяется режимом источника (характером включения и дроблением экспозиции) и продолжительностью всей экспозиции или отдельных вспышек, если воздействие дробное. Излишне подчеркивать, что все это имеет достаточно большое количество аналогий в других физиологических процессах,

достаточно известных, а потому мы и позволим себе не приводить примеров. Следует указать только на то любопытное обстоятельство, что тогда как в явлениях вкрадывания нам приходится проводить сравнения например с реакцией нерва, фракционирование находит аналогии в физиологии растений, например при фототропической реакции растений.

8. ЭНЕРГЕТИКА КЛЕТОЧНОГО ДЕЛЕНИЯ В СВЯЗИ С ТЕОРИЕЙ МИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Попытаемся теперь в свете всех изложенных выше данных подвести некоторые итоги и нарисовать, хотя бы схематически, картину процессов, лежащих в основе клеточного деления.

Вернемся прежде всего к оставленной нами в начале книги без рассмотрения группе «факторов готовности» и посмотрим, в какой мере сущность этих факторов выяснена работами Гурвича и его учеников. Здесь с самого же начала приходится признать, что до настоящего времени удалось только слегка приоткрыть завесу над этой темной областью, и во всяком случае невозможно даже сравнивать результаты, полученные при изучении «факторов осуществления»,—позволяющие создать стройную теорию, основанную на большом фактическом материале, с теми начатками знания, которыми мы располагаем в области «факторов готовности». Это резкое различие не должно нас удивлять—ведь под группой «факторов готовности» мы подразумеваем всю совокупность внутренних, подчас глубоко интимных условий, которые определяют собой способность клеткиделиться; выяснить эти условия значило бы поистине разрешить одну из наиболее сложных и запутанных

проблем современной биологии. Поэтому каждый шаг в нашем изучении фактора готовности дается с большим трудом и каждый даже незначительный успех радует и обнадеживает.

Если для нас ясна тесная связь клеточной готовности с общими условиями жизнедеятельности клетки, — наше конкретное представление о «факторах готовности» является в настоящее время весьма скудным. Убеждение в том, что митоз есть процесс реактивный, обязательно нас приводит к представлению об особом воспринимающем аппарате, «органе митотического чувства», если так позволительно выразиться. Совокупность наших теоретических представлений и экспериментальных данных дает возможность, как мы видели, предположительно локализовать этот воспринимающий аппарат в клеточной поверхности и высказать некоторые соображения о близости его (по количеству потребной энергии и т. д.) к наиболее чувствительным органам чувств. Последние неоконченные еще исследования Гурвича дают особенно много оснований в пользу представления о рефлекторном характере процессов восприятия митогенетических лучей, сходных с многими процессами животной и растительной физиологии.

При изучении готовности клетки к делению приходится разграничивать два самостоятельных вопроса: о воспринимающем аппарате клетки и собственно о механизме воздействия на клетку лучей через посредство этого аппарата. Некоторые соображения, связанные с идеей о рецепторном аппарате, высказаны были выше.

Деятельность этого аппарата теснейшим образом связана с изменением клеточной поверхности, в чем нас особенно убеждают упоминавшиеся выше данные

относительно эмбриональных митозов. Повидимому также действие гормонов Габерландта, значение которых для процессов клеточной готовности не подлежит сомнению, также должно быть отнесено к той же фазе причинной цепи клеточного деления — к процессу восприятия.

«Митогенетическое вещество». Сущность экспериментальной индукции. Индукционное истощение

Что же касается характера воздействия лучей, то мы обладаем в настоящее время некоторыми, правда гипотетическими, представлениями, которые однако прекрасно согласуются с экспериментальными данными и помогают создать стройную теорию клеточного деления.

Характер материала вынуждает нас в этом месте к некоторой лаконичности. Положение вопроса может быть изложено следующим образом.

Как известно, между двумя последовательными делениями клеток лежит обычно период покоя—различный для различных родов клеток (для клеток корешка лука он равен приблизительно 20 часам): По мысли Гурвича в ²⁷, ²⁹, в течение этого периода в клетке накапливается некоторое вещество, являющееся энергетической основой процесса деления (митогенетическое вещество). Деление осуществляется после разложения этого вещества митогенетическими лучами, причем само разложение носит, как это видно из ряда данных, полученных например при изучении излучения в развивающихся яйцах морских ежей, характер вспышки, взрыва.

Весь период покоя между двумя делениями может быть физиологически разделен на три части: 1) время непосредственно после деления—энергетического веще-

ства в клетке настолько еще мало, что деление совершенно невозможно (рефрактерный период); 2) количество вещества увеличилось, разложение его возможно, но только при особо сильном воздействии фактора осуществления, т. е. лучей; 3) вещества в клетке накопилось столько, что обычной порции нормально облучающих клетку (как говорят, аутохтонных) лучей оказывается достаточно, для того чтобы вызвать взрыв и освобождение энергии, потребляющейся при

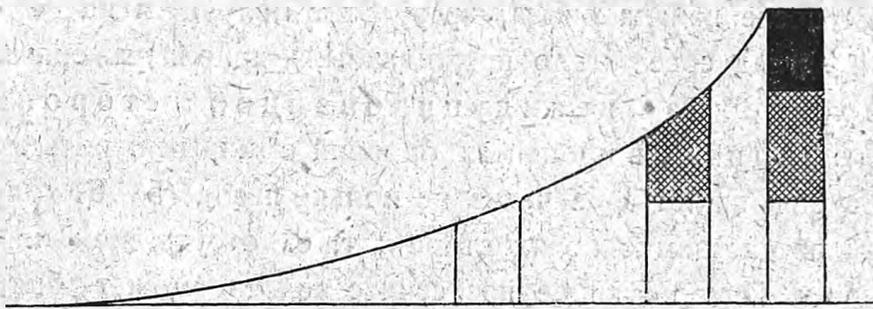


Рис. 27. Диаграмма, рисующая постепенное накопление в клетке необходимого для деления энергетического вещества. Столбики соответствуют трем фазам этого процесса накопления и трем периодам «созревания» клетки к делению. (По Гурвичу.)

этом на осуществление самой работы митоза (рис. 27). Только во второй период «созревания клетки к делению» она доступна воздействию лучевого фактора со стороны (чужая индукция), приносящего взрыв митогенетического вещества. Таким образом сущность экспериментального индукционного эффекта заключается в сокращении периода покоя между двумя последовательными делениями одной клетки; положение это подтверждается рядом опытов, проведенных на корешках лука, дрожжевых клетках, а в последнее время также на развивающихся яйцах.

Отрезанные от луковицы корешки в течение 15—18 часов сохраняют еще свою жизнеспособность и в первое время (до часа) после операции годятся для обычного опыта индукции в качестве детектора. Если такой корешок зафиксировать через 2—2¹/₂ часа после начала опыта, он дает обычную картину перевесов в числе митозов на индуцированной стороне; если же предоставить ему возможность расти еще некоторое время и зафиксировать например через 3—4 часа после начала опыта,—результат получится на первый взгляд совершенно неожиданный—явно выраженный перевес на неиндуцированной стороне («дефицит»), в процентах близкий обычным перевесам и сменяющийся еще через несколько часов (5—6) полным равенством с обеих сторон, т. е. отсутствием индукции. Интересующее нас сейчас явление может быть объяснено только таким образом, что клетки, находившиеся во втором периоде «созревания к делению», разделились ускоренно через 2—2¹/₂ часа после начала опыта; отрезывание же от луковицы, лишив корешок притока питательных и пластических веществ, прекратило подготовку к делению новых клеточных категорий, поэтому через 3—4 часа на индуцированной стороне были в делении только клетки, получившие «зарядку» к делению до отрезывания луковицы, но не затронутые экспериментальной индукцией, находившиеся в рефракторном периоде (см. выше о первом периоде созревания клетки к делению),—их конечно должно быть меньше, чем делящихся клеток, на неиндуцированной стороне, где не было преждевременного взрыва, который «вывел из строя» целую категорию «созревших» клеток.

Не менее убедительными в этом же отношении являются и опыты Е. М. Зусманович⁸⁰ по индукционному истощению. Сущность их заключается в том, что при длительном (различном для различных источников) воздействии митогенетических лучей на корешок появляется перевес на неиндуцированной стороне, При этом продолжительность необходимого предварительного воздействия находится в прямой зависимости от силы индуцирующего источника—культура дрожжей вызывает истощение способности клеток корешка отвечать на индукцию. После 14—18-часового опыта энергетически в несколько тысяч раз более мощный источник митогенетических лучей, соответствующих воздействию ультрафиолетовых лучей индукционной искры через спектрограф, вызывает «истощение» после воздействия в течение уже 2—3 минут.

Это легко объясняется тем, что при мощном эффекте индукционной искры в процесс вовлекаются все клетки, имеющие минимальный запас «митогенетического вещества», после чего работу накапливания клеткам приходится начинать заново; при более слабом воздействии биологического источника некоторое количество клеток уберегается от взрыва, и нужно более продолжительное время, чтобы вызвать «дефицит» в числе митозов.

Если таким образом для явлений истощения клеток корешка интенсивность источника играет решающую роль, может стать непонятным, почему в смысле обычного индукционного эффекта те же клетки ведут себя как бы в соответствии с законом «все или ничего», т. е. величина индукции не меняется в зависимости от интенсивности излучения. Однако это явление получает свое объяснение, не совпадающее при этом с упомянутым за-

коном. Выше было указано, что к делению клетки становятся способными только в некоторый, совершенно определенный момент своего жизненного цикла, — именно тогда, когда запас энергетического «митогенетического» вещества достигает пороговой величины, необходимой для осуществления деления, — в этот момент и возможно воздействие индукции со стороны, ведущее к преждевременным делениям только одной, совершенно определенной категории «почти созревших» клеток.

Сила индукционного эффекта определяется таким образом не интенсивностью воздействия, а количеством готовых к делению клеток, что зависит от жизненного их цикла (продолжительность периода покоя), а в конечном итоге — от свойств каждого отдельного корешка и данной луковицы, от их конституции. Специальные исследования Л. Д. Гурвич²⁹ показали, что число митозов в корешках одной луковицы варьирует всегда в одном направлении. Рост в пределах каждой луковицы сохраняет; несмотря на некоторые колебания, большую степень постоянства и индивидуальности.

Этот пример с особенной силой и наглядностью демонстрирует значение готовности клеток к делению в индукционных опытах. Здесь положен предел нашим экспериментальным воздействиям, так как клетку даже при самом интенсивном облучении митогенетическими лучами нельзя заставить разделиться, если она к делению не готова, т. е. если в ней отсутствует нужное количество энергетического вещества.

Необходимо подчеркнуть, что все только что сообщенное относится только к одному из наших детекторов — корешку лука.

Дрожжевые клетки находятся очевидно в несколько ином положении — по крайней мере, как мы видели выше, применяя их в качестве детектора, мы обладаем возможностью изучать количественную сторону индукционного воздействия, т. е. количество клеток, вовлекаемых в деление, зависит от силы источника.

Точно так же и в отношении «индукционного истощения» дрожжи находятся в несколько отличном по отношению к клеткам корешка положении — самая личность описанного выше макроэффекта индукции указывает на возможность получения здесь длительного результата, без того чтобы проявилось угнетающее влияние индукции. Вероятно, в этом случае большое значение имеют конституция и биологические особенности детектора (характер культуры и т. д.), а также сравнительная сила источника. Некоторые факты, выяснившиеся при индуцировании колоний дрожжей при воздействии сильного прерывисто действующего (что, как мы видели, очень важно) источника крови, указывают по данным Залкинда на возможность получения здесь угнетения. В опытах Крылова при длительной сравнительно экспозиции — около часу — получен был и от сердца отрицательный результат, заменяющийся при меньшей продолжительности воздействия положительным. Весь вопрос об «индукционном истощении» у дрожжей в настоящее время находится еще в стадии исследования.

Быть может, особенно убедительными в смысле значения индукции как фактора, сокращающего период покоя между двумя делениями, являются результаты упоминавшихся нами выше опытов Максина ^{51, 52}, а также Залкинда, Потоцкой и Цоглиной ⁶³ над

влиянием митогенетических лучей на развитие яиц морских животных. Максиа исследовал влияние митогенетических лучей на развитие яиц южной формы морского ежа (*Paracentrotus lividus*); источником излучения служили корешки различных растений — лука, фасоли и т. д., причем положительный результат был получен не только от кончика, но и с боковой поверхности корешков.

Приводим выдержки из трех протоколов Максиа:

Число бластомер	Опыт I		Опыт II		Опыт III	
	От кончика 20 корешк.	Контроль	От кончика 20 корешк.	Контроль	От 12 ко- решков по- верхностью	Контроль
Не раздел. яйца	7	24	5	26	9	26
2	7	35	4	30	15	30
4	28	35	22	40	30	40
8	37	7	42	4	35	4
16	21	0	27	0	11	0

Летом 1929 года на Севастопольской биологической станции Залкинд, Потоцкая и Цоглина произвели аналогичное исследование влияния митогенетических лучей на развитие яиц архианеллид (*Saccocirrus papillocercus* и *Protodrilus bobrezkii*); источником излучения служило работающее изолированное сердце лягушки, а также в некоторых опытах гемолимфа краба и изолированное сердце краба. Весь опыт воздействия на опло-

дотворенные яйца производился через кварцевое дно; продолжительность экспозиции не превышала 10 минут, дабы не вызвать эффекта «истощения» яиц. Подсчеты производились через 4—6 часов после окончания экспозиции, ко времени, когда наиболее ушедшие вперед в развитии яйца находились на стадии примерно 32—64 клеток. Как видно из прилагаемого протокола, высчитывалось количество яиц, находящихся на различных стадиях в пределах индуцированной и контрольной культуры.

Приводим один протокол этих опытов:

Оплодотворение в 11 ч. 40 м., индукция сердцем лягушки начата в 11 ч. 47 м. При наблюдении в 4 ч. 30 м. получаем:

На стадии:	2 бл.	4 бл.	8 бл.	больше 8 бл.	не разд.	общ. число
индукц. . .	5	5	2	100	48	160
конт. . .	10	2	1	51	97	160 *
опыт . . .	—	—	—	62%	—	—
конт. . .	—	—	—	31%	—	—
разность . .	—	—	—	31%	—	—

Как видно из прилагаемой ниже таблицы, в большом количестве опытов удалось показать, что число ушедших вперед форм, разделившихся больше чем на 8 бластомер, в индукционной культуре значительно выше, чем в контрольной.

Процент яиц, находящихся на стадии больше чем 8 бластомер:

Различные опыты:

Индукция	Контроль	Разница
65%	33%	32%
54%	22%	32%
62%	31%	31%
42%	15%	27%

* Цифры указывают число яиц, находящихся на определенных стадиях развития.

Индукция	Контроль	Разница
44 ⁰ / ₀	17 ⁰ / ₀	27 ⁰ / ₀
57 ⁰ / ₀	31 ⁰ / ₀	26 ⁰ / ₀
79 ⁰ / ₀	54 ⁰ / ₀	25 ⁰ / ₀
64 ⁰ / ₀	38 ⁰ / ₀	26 ⁰ / ₀
73 ⁰ / ₀	49 ⁰ / ₀	24 ⁰ / ₀
61 ⁰ / ₀	40 ⁰ / ₀	21 ⁰ / ₀
46 ⁰ / ₀	36 ⁰ / ₀	20 ⁰ / ₀

Таким образом результат всех этих опытов — преобладание в индуцированных культурах более поздних стадий, т. е. некоторое ускорение развития — может быть сведено только к сокращению периода покоя между отдельными делениями.

Теория клеточного деления и вторичное излучение корешках лука

Нам предстоит сейчас на основании всего изложенного выше подвести некоторые итоги и нарисовать картину энергетической реакции клетки на воздействие лучей. Однако прежде всего мы должны остановиться еще на одной группе фактов, без которых картина была бы неполной. Мы упоминали уже выше о феномене вторичного излучения, впервые изученном на некоторых тканях животных. Явление это, как мы говорили, удается констатировать и в растительных объектах, где оно имеет первостепенное биологическое значение. Изучение его должно помочь нам составить себе правильное представление о реакции клетки на воздействие лучей.

При анализе результатов основного опыта — воздействие корешка на корешок — поражает несоответствие между ничтожной толщиной выходящего из кончика пучка лучей (0,1 μ) и размерами индукционной зоны, за-

хватывающей всю область способных к делению клеток (1,5 мм). Естественно возникает предположение о том, что воздействие на ограниченный участок корешка передается вторично всем другим способным к делению клеткам. Предположение это становится особенно убедительным после следующих опытов, иллюстрируемых прилагаемыми диаграммами (рис. 28): индуцирующий корешок воздействует только на кончик кореш-

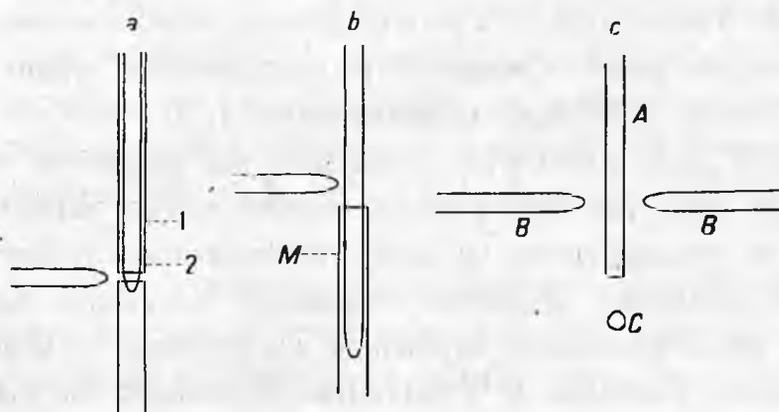


Рис. 28. *a, b*—схемы индукционных установок, демонстрирующих проведение митогенетического воздействия вдоль корешка (см. текст) *M*—граница способных к делению клеток, *c*—схема воздействия на неспособный индуцировать, лишенный кончика корешок с целью вызвать в нем вторичное излучение, *A*—лишенный кончика корешок, *B*—индуцирующие нормальные корешки, *C*—корешок-детектор (в разрезе).

ка детектора — индукционный эффект захватывает весь корешок; б) воздействие направлено только на «зону роста растяжения» (в верхней части корешка), составленную состарившимися, не способными к делению клетками, — снова получается индукционный эффект, и наконец в) корешок с отрезанным кончиком, вообще говоря, теряет способность индуцировать; при воздействии же на него нормальных корешков он снова получает эту способность; установка опыта, как показывает

схема, совершенно исключает возможность непосредственного влияния этих последних на корешок-детектор. Все эти факты получают свое объяснение только в том случае, если мы примем, что клетки корешка лука обладают способностью проводить вдоль корешка своеобразное состояние возбуждения, ведущее к появлению новых клеточных делений. Целый ряд данных приводит нас к убеждению, что мы и в этом случае имеем дело со вторичным излучением, подобно случаям, отмеченным выше. Специальное исследование вторичного излучения корешка, произведенное А. П. Потоцкой и И. В. Цоглиной⁵⁴, показало, что вторичное излучение дают как способные к делению клетки меристемы, так и состарившиеся из зоны растяжения; последние при этом реагируют эффектом вторичного излучения на более кратковременное первичное воздействие, т. е. более склонны очевидно к продукции вторичного излучения.

Капитальную важность представляло решение вопроса о том, имеем ли мы дело в случае вторичного излучения с флюоресценцией или с хемотропной люминесценцией, связанной с освобождением значительного запаса энергии. Только в этом втором случае вторичному излучению можно было бы приписать значительную роль в энергетике клетки.

Показательным является наличие в нашем случае последствий. Флюоресценция прекращается немедленно после прекращения первичного излучения, последствие же указывает на наличие процесса, связанного с освобождением некоторого количества энергии в самом источнике вторичного излучения. Индукционный опыт с корешком, лишенным кончика (рис. 28), действительно показал наличие положительного результата

в опытах, начатых после удаления из установки первично-индуцирующих нормальных корешков, т. е. установил самый факт последствия. Эти опыты приносят прямое доказательство того, что вторичное излучение в клетках корешка лука представляет собой типичную хемолюминесценцию.

Приведенные нами выше данные относительно вторичного излучения указывают по крайней мере по отношению к клеткам корешка лука, что оно принадлежит к числу первостепенно важных явлений в жизни интересующих нас клеток, являясь в известные моменты жизнедеятельности последних единственной возможной энергетической реакцией на воздействие митогенетических лучей.

Из всего сказанного выше становится очевидным, что реакция клетки на воздействие митогенетических лучей определяется состоянием ее готовности в данный момент, т. е. в конечном счете зависит от двух категорий причин: 1) состояния ее воспринимающего аппарата, что в свою очередь должно быть непосредственно связано с состоянием поверхности в данный момент и в частности с воздействием на клетку гормонов, и 2) от того, какой отрезок своего периода покоя, заполненного накоплением энергетического вещества, она в данный момент проходит. Если запас энергии, освобождаемой при внутриклеточном взрыве под воздействием митогенетических лучей, достаточно велик, осуществляется процесс клеточного деления, который несомненно связан с поглощением значительного количества энергии. Такой результат может быть получен при воздействии лучей на клетки, находящиеся во втором и третьем «периоде созревания» (см. приведенную выше схему) ²⁹. Если

же запас вещества недостаточен, клетка еще не «созрела» (первый период), — освободившаяся энергия находит себе выход в форме вторичного излучения митогенетических лучей, распространяющихся затем по корешку. Таким образом между работой митоза и вторичным излучением имеется некоторый антагонизм, вытекающий из единства энергетического их источника. Этим антагонизмом и объясняется повидимому тот факт, что вторичное излучение делящихся клеток если и возможно, как побочный эффект, то является, как это показала упоминавшаяся выше работа Потоцкой, и Цоглиной⁵⁴, гораздо более слабым, чем излучение стареющих, неспособных уже к делению, клеток зоны размножения. В области меристемы главными источниками вторичного излучения являются очевидно клетки, находящиеся в первом отрезке своего периода созревания, т. е. временно неспособные к делению. Некоторые наблюдения над животными тканями также подтверждают эту мысль об антагонизме вторичного излучения и митоза. Так Л. Д. Гурвич и Аникин³⁷ показали, что роговица нормальных животных (лягушек и крыс) не излучает, но имеет много митозов; в роговице голодающих животных деления исчезают, но зато появляется излучение — первичное для роговицы млекопитающих, вторичное — для лягушек.

Очевидно изменившийся при голодании обмен веществ лишил клеток роговицы необходимого для осуществления деления запаса митогенетического вещества, имевшееся количество однако при своем разложении (первичном или вторичном — в данном случае несущественно) дало энергию, достаточную для продукции лучей.

Резюмируем данные этой главы. В клетках корешка лука (мы можем пока говорить только о нем) накапливается некоторое энергетическое вещество. Когда запас его достигает определенной величины, воздействие собственных лучей корешка вызывает разложение этого вещества, носящее характер взрыва и сопровождающееся освобождением энергии, совершающей работу клеточного деления. Взрыв может быть ускорен усиленным воздействием лучевого фактора («индукция со стороны»), но только до известного предела, положенного количеством накопившегося вещества. Если запас энергии по тем или иным причинам недостаточен (ранняя стадия периода созревания, старение клетки, измененный обмен веществ) для осуществления работы митоза, — он утилизируется организмом в несколько ином виде в качестве вторичного излучения.

Возникает вопрос о природе заключенного в клетках корешка энергетического вещества. Выше, разбирая явление вторичного излучения в животных тканях (печень), мы выяснили, что энергетическим субстратом происходящих там процессов является повидимому глюкоза, — по аналогии соображение это может быть перенесено и на явления вторичного излучения в клетках растений. Кроме того можно указать на то, что по данным Иордана (Jordan), изучавшего распределение гликогена в клетках цыпленка, особенно быстрое исчезновение этого вещества происходило в делящихся клетках. Наконец в самое последнее время появилась цитируемая подробно ниже работа Гезениуса (Gesenius)¹⁷, показавшего, что под влиянием лучей происходит в дрожжевых клетках усиленный процесс брожения, т. е. распад глюкозы до молочной кислоты.

Совокупность всех этих данных заставляет принять, что заключенное в клетках корешка энергетическое вещество является по природе своей углеводом.

Только что приведенная схема построена на основании данных относительно клеток корешка лука; в применении к другим изучавшимся объектам она должна претерпеть существенные изменения. Однако основные положения: готовность клетки к делению как результат накопления некоторого вещества, являющегося потенциальным носителем энергии, вмешательство идущих извне коротких ультрафиолетовых (митогенетических) лучей, воздействующих на чувствительный воспринимающий аппарат клетки,—все эти положения универсальны и имеют повидимому силу для всех без исключения случаев клеточного деления.

При всем разнообразии приведенного выше фактического материала совершенно ясно, что мы находимся только еще в начале пути к познанию причин клеточного деления.

9. ОБОБЩЕНИЕ МИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ПРИНЦИПА И ПЕРСПЕКТИВЫ

На страницах предшествовавших глав мы изложили факты, позволившие нам прийти к выводам, которые в чисто схематическом виде могут быть представлены следующим образом: 1) *митогенетические лучи, обязательный участник клеточного деления — первое звено его механизма*; другими словами, они оправдывают свое название митогенетических, т. е. возбуждающих клеточное деление, — в этом заключается их роль; 2) *экспериментальные возможности при воздействии лучами заключаются в том, что мы вызываем к преждевременному делению клетки, которые и без этого должны были разделиться.*

Эти выводы были нами достаточно обоснованы выше, и по ходу изложения мы не раз старались подчеркивать скромное экспериментальное значение митогенетических лучей. Эта «скромность» отнюдь не продиктована, как может показаться, излишней осторожностью, но является прямым следствием рассмотрения роли лучей при делении клетки — прямым результатом экспериментального исследования. Однако хотя мы твердо придерживались указанной схемы, в нашем распоряжении имеются факты, которые заставляют задуматься, не

допущена ли нами недооценка роли и значения митогенетического излучения. Поэтому в отношении двух положений, сформулированных нами выше, позволительно будет задать себе следующие вопросы:

1. Не является ли роль митогенетических лучей более широкой — не имеют ли они значения и для других физиологических процессов, помимо процесса деления клетки?

2. Нельзя ли при помощи экспериментального воздействия получить нечто большее, чем преждевременное деление клетки?

Обратимся к рассмотрению фактов, которые сюда относятся, причем нам будет удобнее остановиться сначала на втором вопросе, а именно обсудить экспериментальные возможности.

Экспериментальное воздействие митогенетическими лучами и его результаты.

Как мы видели, опыт воздействия на отрезанные корешки особенно ясно иллюстрирует тот факт, что, вызывая митогенетический эффект, мы имеем дело с преждевременным делением клеток. Некоторое количество клеток делится раньше положенного времени, получается избыток (по сравнению с «расписанием»), но зато несколько позднее сказывается дефицит, получается нехватка в митозах, которые уже совершились ранее. В нормальном корешке это явление несколько маскируется и такая компенсация затягивается, но мы тоже имеем дело лишь с более или менее временным сдвигом момента деления некоторых групп клеток. Примерно то же можно сказать и о дрожжах как детекторе, если речь идет об обычных культурах на твердой среде,

которым мы выше уделили много внимания. Однако на первый взгляд могло показаться, что описывая так называемый макроэффект в капельной культуре дрожжей, мы подходим к явлениям другого порядка, к чему-то принципиально отличному по сравнению с эффектом на корешке. Детальное рассмотрение показывает нам впрочем, что это на самом деле не так, что и здесь вся суть опыта заключается в том, что в опытной капле клетки начинают раньше делиться. К тому времени как вступают в деление клетки контрольной культуры и начинается параллельный рост в обеих каплях, — в опытной оказывается большее количество исходного материала. В данном случае митогенетические лучи не проявляют никаких новых свойств, а причины появления столь отличного на первый взгляд эффекта связаны с целым рядом особенностей, присущих самому детектору. Действительно, во-первых, здесь пересадка в новую среду из старого штамма является стимулом «к пробуждению» неделящихся клеток. Воздействие извне пускает раньше со «старта» клетки опытной капли и здесь речь идет о всех клетках, тогда как при воздействии на уже делящуюся ткань корешка или почкующиеся дрожжи мы можем сдвинуть во времени момент деления лишь для небольшого процента клеток, которые не делились недавно и не делятся в данный момент. Во-вторых, мы имеем дело с дрожжами, у которых в начальный момент исключено лучистое взаимодействие благодаря большим расстояниям между отдельными дрожжевыми клетками (всего 8 000 клеток на 1 мм^3), что дает возможность получить резкий сдвиг, освещая одну каплю извне. Опыт макроэффекта показывает нам, что могут быть условия, при которых, несмотря на скромное

экспериментальное значение митогенетических лучей, мы можем получить результат, далеко превосходящий по своей эффектности первоначальные опыты на корешке и на дрожжах.

Другим примером подобного рода, когда преждевременность делений, вызванная индукционным путем, приводит к весьма резким различиям, служат данные с одной стороны Максиа, с другой стороны — Магру.

Максиа (^{51,52}) действовал различными корешками на оплодотворенные яйца морских ежей, и здесь в результате ускорения в наступлении делений опытная порция яиц развивалась более быстрым темпом. Наблюдения, проведенные Максиа на большом опытном материале (свыше 30 серий опытов) и приведшие его к совершенно однозначно-положительным выводам относительно стимулирующих свойств митогенетических лучей, относятся к ранним стадиям развития морских ежей. В противоположность этому Магру, ^{47, 48}, экспериментируя также с морскими ежами, исследовал результат митогенетического воздействия на более поздних стадиях, причем из его работы не видно, как долго продолжалось это воздействие и как рано оно начиналось. Гистологический анализ плютеусов *, развившихся из яиц, подвергнутых облучению, показал, что мы здесь встречаемся не только с опережением в развитии, но и появлением уродливых форм. Эта уродливость заключалась главным образом в том, что плютеусы буквально были набиты совершенно ненормально громадным количеством мезенхиматозных клеток. Возникновение таких уродств

* Свободноплавающая личинка морского ежа.

следует трактовать как дисгармонию между процессом деления клеток, идущим очевидно благодаря митогенетической индукции ускоренным темпом, и процессом формообразования. Действительно, пока шла речь о вмешательстве на ранних стадиях, все шло хорошо, так как ускорение дробления было ускорением развития (Максиа). Но как только на более поздних стадиях началось формообразование, то получился диссонанс между ускоренным делением, т. е. накоплением клеточного материала, и формообразованием, идущим своим нормальным темпом. Действительно в случае ускорения развития при повышении температуры среды это ускорение (в известных пределах) идет гармонично; ускоряется все развитие, весь метаболизм. Здесь же мы встречаемся с односторонней стимуляцией, так как не имеем возможности при помощи митогенетических лучей ускорить также процессы, лежащие в основе формообразования. В результате такого расхождения во времени процессов, составляющих эмбриональное развитие на данной стадии, и возникают подобные уродства. Этот последний случай следовательно нисколько не выходит из рамок, установленных нами в отношении экспериментального воздействия. И здесь мы ускоряем деления клеток, которые все равно должны были разделиться, а возникающие уродства указывают нам на то, что воздействие является только односторонним, только митогенетическим, и мы не можем в данном случае ускорить весь метаболизм, стимулировать весь эмбриональный процесс.

Таким образом мы видим, что все описанное—как то: макроэффект Барона, опыты Максиа и Магру—нисколько не противоречит положениям, сформулирован-

ным в начале этой главы, и иллюстрирует нам только, что при всей скромности экспериментальной роли митогенетических лучей мы можем получить в некоторых случаях чрезвычайно демонстративные результаты. Однако наряду с этим в нашем распоряжении находятся факты, которые трудно толковать иначе, чем выхождение из установленных нами рамок.

Мы уже говорили выше, что в опытах митогенетического воздействия на яйца *Saccosirtus*'а (Залкинд, Поточкая, Цоглина⁶⁵) эффект сказывался отчасти в том, что в опытной порции яиц дробилось большее количество яиц по сравнению с порцией контрольной. Таким образом под влиянием лучей уменьшался процент неспособных к дроблению, и следовательно здесь шла речь не о преждевременном делении, а о дроблении яиц, которые вообще не должны были разделиться. Например:

Контрольные % раздробившихся яиц	Индукцированные % раздробившихся яиц
43	76
51	83
39	70

Очевидно в приведенном случае мы имеем дело с яйцами с пониженной жизнеспособностью, на что указывает тот факт, что только известный процент их способен раздробиться. Это объясняется тем обстоятельством что удавалось для опыта собирать червей, попавших в ненормальные условия, что очевидно отразилось также на качестве половых продуктов. Таким образом на этом примере мы видим, что в случае если не все сто процентов яиц дробятся, то можно уменьшить количество выбывших из строя, можно несколько «оздоровить» такую культуру яиц с пониженной жизнеспособностью.

Аналогичное «оздоровление» получалось и в опытах Курепиной и Франка ⁸⁴, проявлявшееся как в увеличении процента дробящихся яиц, так, с другой стороны, и в повышении стойкости культуры в отношении преждевременной гибели.

В противоположность описанному выше в этих опытах исследовалось не влияние извне от какого-нибудь источника митогенетических лучей, а результат взаимодействия яиц морского ежа, *Strongylocentrotus droebachiensis*)—результат мутуиндукции. Действительно то, что, с одной стороны, яйца морских ежей излучают, а с другой стороны, могут явиться детектором, позволило искать эффект взаимодействия яиц. Методика опытов заключалась в том, что в большой влажной камере помещалось до 25 висячих капель одинакового размера, причем в часть из них рассаживалось по одному яйцу, в часть—помногу и затем наблюдалось за ходом развития.

Если культивирование производилось в условиях (в отношении температуры), по возможности близких к нормальным, то дело ограничивалось более или менее значительным отставанием в дроблении одиночных изолированных яиц. В случае если температурные условия становились неблагоприятными (отсутствие охлаждения или охлаждение частичное), то разница в темпе развития между одиночками и группами резко увеличивалась, а кроме того обнаруживалось, что единичные яйца обнаруживают все большую тенденцию к гибели. В некоторых сериях опытов единичные яйца на известной стадии гибели все без исключения, тогда как в каплях, где было много яиц (12—16), развитие шло прекрасно дальше.

Время после оплодотворения	Единичные яйца	Много яиц
	Количество blastomeres	Количество blastomeres
8 ч. 45 м.	8—80%	8—12%
	16—20%	16—88%
15 ч. 25 м.	Число клеток по экватору	Число клеток по экватору
	9—20%	13—14%
	13—50%	16—12%
	14—20%	18—26%
	17—10%	19—30%
		20—18%
60 часов	90%—погибло	98%—прекрасное движение, начало гаструляции
	10%—движения нет	2%—движение слабое

Если воспитывать яйца в капельной культуре в растворе цианистого калия в концентрации 10^{-5} молярного в морской воде, то получается картина, чрезвычайно напоминающая протоколы Залкина, Потоцкой и Цоглиной, а также, как мы увидим из дальнейшего, некоторые опыты Максима.

Стадия	Единичные яйца	Много яиц
Не раздробились	85%	20%
2 blastomeres	15%	40%
4 blastomeres	0	20%
8 blastomeres	0	20%

В одном случае (единичные яйца) не могло раздробиться 85%, в другом случае (много яиц)—всего лишь 20%, что можно толковать как «оздоравливающую» мутуиндукцию.

Само собой разумеется, что описанные опыты, показывая эффект взаимодействия, в силу самих условий опыта не могут дать окончательной гарантии, что здесь-

речь идет только о лучистом взаимодействии. Поэтому было произведено следующее изменение в постановке опыта. В большом кристаллизаторе распылялось по его дну некоторое количество оплодотворенных яиц, с таким расчетом, чтобы они лежали на больших расстояниях друг от друга. Кроме того в тот же кристаллизатор помещалось небольшое часовое стекло, и еще одна порция яиц вводилась под воду, но уже в часовое стекло и так, чтобы они лежали кучкой в его середине. И в этих условиях результат получался тот же самый—при повышении температуры разница становилась особенно резкой, и единичные яйца, разбросанные на дне, обнаруживали тенденцию к преждевременной гибели по сравнению с яйцами, расположенными кучкой.

Самый факт способности яиц к излучению, многочисленные опыты, показавшие возможность воздействия лучами на развивающиеся яйца, убедительное сходство результатов опытов взаимодействия с результатами митогенетического воздействия *извне* и наконец тот факт, что получается разница в развитии между яйцами, расположенными на больших расстояниях друг от друга и кучками в том же сосуде в общем объеме воды—говорят, что действительно эти различия трудно толковать, иначе, чем с точки зрения лучистого взаимодействия, т. е. мутации. Это тем более вероятно, что мы уже встречались с чрезвычайно близким явлением на примере капельных культур дрожжей, исследуя их в исследованном Бароном⁵. Кроме того очень близкие результаты получаются в некоторых сериях опытов Максиа, где помимо простого ускорения дробления на ранних стадиях развития оказывается, что повышается по видимому также процент яиц, которые дробятся.

Через семь часов после оплодотворения

Стадия	Яйца «освещенные»	Яйца контрольные
Нераздробившиеся	5	26
2 бластомера	4	30
4 бластомера	22	40
8 бластомеров	42	4
16 бластомеров	27	0

Если мы сравним этот протокол, где возникшие различия явились результатом воздействия корешками лука, с протоколом, относящимся к яйцам, культивированным в KСN (Курепина и Франк), где полученный результат был следствием взаимодействия, то увидим необычайное сходство в результатах. Это сходство является еще лишним аргументом в пользу того, что мы имеем здесь дело именно с лучистым взаимодействием. Правда, следует заметить, что тогда как в первом случае (KСN) яйца погибают на разных стадиях, во втором случае, в момент наблюдения (через семь часов после оплодотворения), они находились на разных стадиях, причем автор не указывает, шло ли развитие в дальнейшем и как оно шло.

Рассматривая все опыты «оздоровления» при помощи митогенетической индукции, мы должны прийти к следующим выводам: 1) мы имеем здесь ускорение темпа дробления иногда в необычайно резкой форме; 2) оказывается возможным заставить дробиться яйца, которые без вмешательства со стороны не раздробились бы; 3) удается предохранить яйца от преждевременной гибели. Последние два пункта не могут быть рассматриваемы как следствия первого. Другими словами, увеличение процента яиц, способных к дроблению, и большая

стойкость в отношении ненормальных условий среды вряд ли могут быть объяснены преждевременными наступлениями клеточных делений в результате индукции. Этим самым ставится вопрос о том, не имеем ли мы дела с каким-то более глубоким вмешательством митогенетических лучей в ход эмбрионального развития.

Во всех этих опытах «оздоровления» бросается в глаза одно обстоятельство, а именно, что здесь речь идет о воздействии на объекты с пониженной жизнеспособностью. Действительно мы уже указывали на это выше в отношении яиц *Saccocirrus*: яйца морских ежей в опытах мутоиндукции сознательно ставились в плохие условия либо температурные, либо благодаря прибавлению KCN.

Что касается данных Максиа, то хотя сам автор ни слова не говорит о какой бы то ни было ненормальности условий, но его протоколы, столь сходные с соответствующими культивированию в KCN, большой разброд в синхронизме деления (в контроле одновременно не раздробившиеся и яйца на стадии до 8 бластомер) также заставляет задуматься над этим. Кроме того, как мы говорили, резкость различия в темпе дробления, в тех случаях, когда речь идет только об ускорении этого процесса, также стоит в связи с благоприятностью условий, и результат воздействия бывает тем эффективнее, чем менее благоприятны эти условия. Тот факт, что Максиа часто получает феноменальные различия в контроле и опыте (8 бластомер, с одной стороны, и гастролы—с другой), также объясним только с той точки зрения, что мы имеем здесь дело с объектами, находящимися в не совсем нормальных условиях. Чем ближе условия к норме, тем боль-

ше сходит на-нет возможность вмешательства индукционным путем. Вполне жизнедеятельные яйца очевидно обеспечены собственным излучением и дают уже без воздействия извне все, что они могут дать. Тут совершенно очевидно мы опять подходим к разобранным примерам эффекта на дрожжах. Обычная «густая», интенсивно почкующаяся колония дает при индукции лишь небольшие перевесы в процентном содержании почек, по сравнению со взрослыми клетками, причем это не ведет ни к каким существенным сдвигам. Если мы ухудшаем условия в отношении лучистого режима благодаря большому разведению — большим расстоянием между отдельными дрожжевыми клетками — и начинаем эксперимент с непочкующимися дрожжами из старого штамма, то разница получается громадная — макроскопическая. Следует спросить себя, не играет ли ухудшение условий при культивировании эмбриональных объектов роль фактора, снижающего собственный лучевой режим и открывающего возможность для получения более демонстративных эффектов, аналогичных макроэффекту дрожжей при пополнении этого режима со стороны.

Как же с точки зрения предположения о снижении интенсивности собственного излучения представить себе возникновение описанных явлений? Что касается повышения процента яиц, способных к дроблению, то нужно думать, что собственное излучение настолько мало, что либо еле-еле достигает порога, либо даже несколько ниже его, и в таком случае яйцо не может раздробиться без посторонней помощи. Индукция извне дополняет собственное излучение, доводит его до пороговой величины.

Точно так же рассуждая, можно объяснить и резкое увеличение разницы в темпе развития между контрольной культурой и опытной при ухудшении жизнеспособности эмбриональных объектов.

Правда, приведенное объяснение, может быть, является несколько односторонним. Не исключена возможность, что на самом деле все обстоит гораздо сложнее, и «освещение» извне не просто суммируется с собственным излучением, а речь идет о непосредственной стимуляции каких-то процессов, включенных в метаболизм и, может быть, несколько заторможенных неблагоприятными условиями. Действительно явления большей стойкости в отношении преждевременной гибели уже не допускают столь простых толкований, как доведение собственного излучения до пороговой величины. Разумеется, в отношении этих опытов мы не можем еще в данный момент высказываться категорически в том или ином смысле, ясно только одно, что феномен оздоровления не может быть просто истолкован по аналогии с опытами, в которых митогенетический эффект есть явный результат преждевременного деления клеток. Само собой разумеется, здесь, как мы уже сказали, является предположение о какой-то стимулирующей способности митогенетических лучей в отношении обмена веществ в не исключительной связи с делением клетки. В недавно опубликованной работе Стрелина⁷⁹ (рентгенологический институт в Ленинграде) есть факты, которые тоже весьма вероятно могут быть истолкованы в этом смысле. Речь идет о стимуляции при помощи митогенетического излучения разрастания мицелия *Rhizopus nigricans*, причем, как говорит автор, «все опыты дают однообразный результат ускорения роста мицелия под

действием индукции». Представляется неясным, возможно ли трактовать разрастание этих синцитиальных образований, каковыми являются *Rhizopus nigricans*, с точки зрения более быстрого размножения ядер синцития или же тут опять-таки можно усмотреть какую-то стимуляцию более общего характера.

Все это снова наталкивает нас на предположение о некоторой недооценке роли митогенетического излучения, и мы возвращаемся к первому из вопросов, поставленных нами в начале этой главы.

Митогенетические лучи в связи с другими физиологическими процессами

Мысль о недооценке значения лучей является не потому, что возникают сомнения в правильности наших взглядов на роль митогенетического излучения при делении клетки или появляется противоречие в ходе наших рассуждений, наоборот, все новые факты подтверждают правильность прежних выводов, и если речь идет о недооценке, то не в отношении механизма деления клетки, а вне его, вне «митогенетичности» митогенетических лучей. Факты, упомянутые нами по ходу изложения, дают возможность предполагать, что митогенетические лучи могут играть роль в других случаях, в других процессах помимо процессов деления. Может быть, можно говорить об универсальности митогенетических лучей, выходящей за пределы митоза?

Мы приводили выше перечень объектов, обладающих способностью к излучению, среди которых были: сосудистые пучки растений, или, вернее, их содержимое — кровь, зона разжижения желтка и т. п. Мы охарактеризовали эти источники митогенетического излучения

как локализованные особо по отношению к очагам размножения, для которых они являются источниками. Таким образом мы отвели этим объектам служебную роль, но возможно рассматривать их иначе, возможно рассматривать например излучение крови и не в связи с митозом, как свойственное ей как таковой, как следствие ее метаболизма. Действительно в главе о химических процессах, лежащих в основе излучения, мы видели, что и здесь митогенетические лучи обнаруживают большую универсальность и могут появиться как следствие процессов оксидативных, гликолитических и даже протеолитических. Эти химические процессы никоим образом не могут быть связаны исключительно с клеточным делением, они широко распространены вообще — свойственны в широкой мере метаболизму живых существ. И если излучение крови можно было связывать с необходимостью возникновения импульсов для митозов некоторых очагов деления, то оксидативные и гликолитические процессы, лежащие в основе этого излучения, вряд ли могут быть поставлены в какую-либо связь с делением клеток. Действительно гликолиз крови и оксидативные процессы, присущие ей как таковой, характеризуют ее значение как физиологического фактора. Точно такие же рассуждения действительны в той или иной мере для любого другого источника излучения, во всяком случае для локализованного особо по отношению к очагам деления.

Таким образом уже рассмотрение источников излучения, изучение которых было связано, хотя бы исторически, с изучением механизма деления клетки и «митогенетичности» митогенетических лучей, приводят к мысли о самостоятельной значимости последних вне связи с митозом.

Разумеется, это ни в какой мере не противоречит всему сказанному о роли митогенетического излучения при делении клетки как части механизма деления.

Как мы видим, в основе излучения лежат химические превращения, чрезвычайно широко распространенные и свойственные разным физиологическим процессам. Поэтому совершенно естественно было предположить, что помимо тех случаев, где митогенетическое излучение может быть поставлено в связь с делением клеток, мы его можем встретить там, где никакого отношения к митозу усмотреть нельзя. Мы нарочно остановились выше на примере излучения крови, чтобы показать, что, делая подобное предположение, мы не совершаем какого-то неожиданного скачка, а это напрашивается само собой.

Ряд фактов в последнее время особенно подчеркивает роль гликолиза при излучении — всюду, где мы находим гликолитические процессы, так или иначе оказывается возможным обнаружить митогенетические лучи. Поэтому естественно было рассчитывать найти их при работе мускула, который, в сущности говоря, является гликолитической машиной, понимая это определение в широком смысле. И действительно, как мы уже упоминали выше, работающая мышца оказалась источником излучения. Этот факт однако отнюдь не является только изолированным примером более широкого значения митогенетических лучей, их участия в других физиологических процессах помимо митоза. Здесь нам открывается совершенно новая область для исследования с несомненно широкими перспективами. Точно так же как изучение явлений митогенетической индукции позволило нам глубоко проникнуть в механизм митоза, исследова-

ние мышечного излучения, судя по всему, даст возможность с новой стороны подойти к физиологии сокращения мышц. Здесь мы обращаемся к описанию опытов Г. М. Франка^{14, 15}, которые нам дадут об этом некоторое представление.

Впервые излучение было получено от тетанически работающего изолированного Sartorius'a лягушки. При этом оказалось, что 10-секундный тетанус, правда при довольно интенсивном раздражении, уже достаточен для получения эффекта. Это обстоятельство, как мы видели, позволило говорить о мышце как об относительно мощном митогенетическом излучателе. Однако тетанизация не является необходимым условием для проявления лучистых свойств мышц. Ряды единичных сокращений в количестве 120—200 при умеренной силе раздражения так же совершенно достаточно для получения митогенетического эффекта. При этом единичные сокращения вовсе не должны особенно часто следовать друг за другом, так как даже одно- и двухсекундные промежутки между ними не ухудшают результата. Как при тетанусе, так и в случае единичных сокращений является совершенно безразличным, будет ли мышца работать в изометрических условиях или изотонических. В опытах с изолированным Sartorius'ом и при прямом его раздражении могла явиться мысль, правда маловероятная, что излучение мышц как-то связано с прохождением через нее тока. Поэтому был проделан контроль с мускулами *in situ*, с сохраненным кровообращением и при прямом раздражении через корешки п. *ischiadikus*. Как следовало ожидать, и в этих условиях работающая мышца живой лягушки митогенетически излучает как при тетанической работе,

так и в случае единичных сокращений. В большом количестве опытов, где экспозиция производилась от мышцы в покое, ни разу митогенетического эффекта получить не удалось. Таким образом в противоположность сокращающейся мышце, излучающей при любых условиях сокращения, мышца в покое вовсе этой способностью к излучению не обладает. Как мы видим из вышеизложенного, излучение мышц вполне тождественно митогенетическому излучению других биологических источников, а специальные спектральные испытания подтвердили его физическую природу и для мышц. При этом оказалось, что излучение мышц тождественно ультрафиолетовым лучам с длиной волны 2 000—2 500 Å.

Со многих точек зрения представлялось чрезвычайно важным выяснить, с какими химическими процессами, протекающими в мышце, связано появление митогенетических лучей. Разумеется, в первую очередь здесь могла идти речь не о детальной разработке вопроса, а лишь об установлении примерной связи с той или иной фазой в достаточной мере изученного химизма мышц. Так как предстояло изучить лучистую способность живой, нормально функционирующей мышцы, то проще всего было подойти к этому вопросу, выяснив, какой части механического процесса во времени соответствует излучение. Установление картины сопутствия лучистых и механических явлений позволило бы в свою очередь установить и параллелизм между излучением и ходом химических превращений, протекание которых во времени в достаточной мере известно. Мы уже говорили, что мышца в покое не излучает. Однако это еще не исключает возможности того, что излучение, начавшееся во время сокращения, продолжается и дальше, после

расслабления мускула или даже вовсе не происходит целиком в этом периоде времени в виде последствия по отношению к механическому процессу. Поэтому были поставлены следующие опыты (рис. 29). Две дрожжевых культуры d, d были установлены в качестве детекторов перед работавшим мускулом таким образом, что одна из культур была все время защищена от воздействия небольшим передвижным экранчиком c . Мускул a подвергался тетанизации с перерывами, — краткие, десятисекундные тетанические сокращения чередовались с промежутками отдыха продолжительностью в одну минуту. Подвижной экранчик передвигался так, что во время тетанизации закрывал один дрожжевой блок, в промежутки покоя — другой. Другими словами один детектор подвергался воздействию только от работающего мускула, другой — от отдыхающего в периоды времени, непосредственно следующие за расслаблением. В результате оказалось, что только мышца в состоянии тетануса способна к митогенетическому излучению, в период же, непосредственно следующий за тетанусом, никакого излучения не дает. Экспозиция в последнем случае была гораздо более продолжительной, и

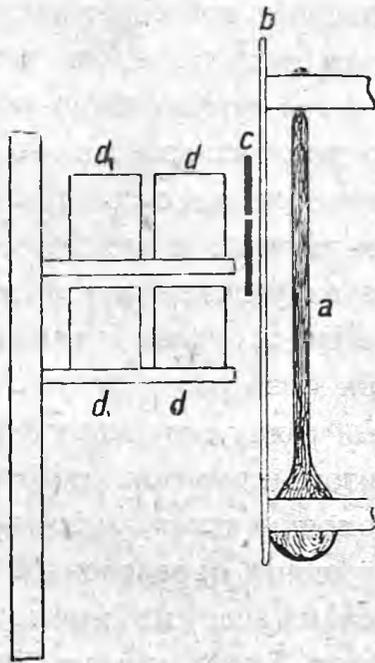


Рис. 29. Схема «двойного» опыта воздействия от мышцы, a — изолированный Sartorius — источник, b — кварцевая пластинка, c — передвижной экранчик, d — дрожжевые культуры — детекторы, d_1 — контрольные культуры.

следовательно, если бы имело место излучение в виде последствий, даже в несколько ослабленном виде, оно было бы замечено. Другими словами, излучение работающей мышцы и по времени совпадает именно с работой; протекает исключительно в течение самого сокращения, т. е. в течение механического процесса. Однако можно было пойти и еще дальше и еще более точно локализовать во времени момент излучения. Разумеется, здесь следовало рассматривать уже единичное сокращение и выяснить, сопровождается ли оно все время излучением или лишь в течение какой-нибудь определенной фазы, например только фаза сокращения или фаза расслабления. Как мы видели, последовательный ряд единичных сокращений позволяет получить митогенетический эффект, а потому, экспонируя (при помощи какого-либо закрывающего механизма) только от одной определенной части единичных сокращений, в целом ряде их можно было так же рассчитывать на успех. Такой закрывающий механизм удалось сконструировать в виде вращающегося диска с прорезанной щелью (опыт Франка и Попова)¹⁴; по одну сторону вращающегося диска помещался во влажной камере с кварцевым окном изолированный *m. Sartorius* лягушки, по другую сторону диска — агаровый блок с дрожжевой культурой в качестве детектора для мышечного излучения. Отрывной контакт, связанный с краем диска, мог быть установлен по желанию таким образом, что прохождение щели между мускулом и детектором могло соответствовать по времени определенной фазе единичного сокращения. Увеличение или уменьшение ширины щели соответствующим образом изменяло продолжительность каждой экспозиции и давало возмож-

ность захватывать больший или меньший отрезок сокращения. Определенная координация во времени момента раздражения и момента прохождения щели при вращении диска позволяла производить воздействие при

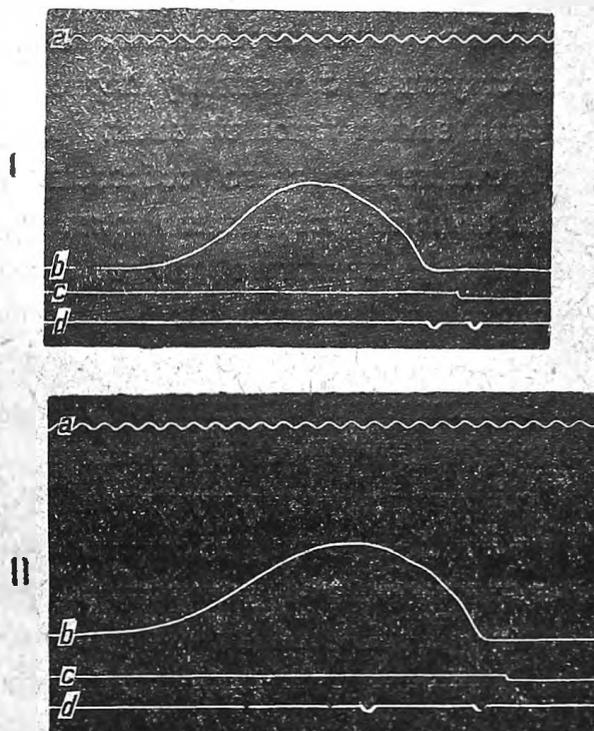


Рис. 30. Пример графического протокола опыта воздействия от мышц через вращающийся диск: *a*—время $1/100$ сек., *b*—сокращение мышцы источника, *c*—раздражение, *d*—начало и конец экспозиции (зубцами).

Читать справа налево.

- I—митогенетический эффект получается.
- II—митогенетический эффект отсутствует.

каждом обороте диска от одной и той же части единичного сокращения в целом ряде их. Мы не имеем возможности останавливаться здесь на весьма сложных деталях этих опытов; укажем только, что благодаря автоматической регистрации каждого опыта получался

графический протокол, в котором автоматически отмечалось, от какой именно части единичного сокращения производилась экспозиция. В результате последовательного испытания различных частей единичного сокращения выяснилось, что излучение при работе мышц происходит чрезвычайно кратковременной вспышкой, по времени соответствующей латентному периоду и, может быть, лишь отчасти захватывающей начало механического процесса. В течение же всего собственно сокращения, т. е. большей части восходящего колена (выражаясь графически) и всего нисходящего колена, никакого излучения не происходит. Прилагаемые примеры протоколов (рис. 30) иллюстрируют сказанное.

Мы пришли к нахождению мышечного излучения, предполагая по аналогии, что все процессы гликолитического распада сопровождаются излучением. То, что излучение по времени соответствует латентному периоду, указывает, что оно связано с химическими процессами, предваряющими сокращение мышц и обуславливающими его. Согласно общепринятому до последнего времени взгляду Мейергофа (Meyerohof), это должен быть распад гликогена, в конечном итоге ведущий к образованию молочной кислоты. Таким образом локализация во времени момента излучения приводит нас к подтверждению исходного положения о связи митогенетического излучения с гликолитическими процессами. В последнее время впрочем Эмбденом (Embden) и его школой оспаривается точка зрения Мейергофа на протекание во времени химических процессов при работе мышц. Это, разумеется, затрудняет в значительной мере толкование результатов описанных опытов, хотя с нашей точки зрения они хорошо укладываются именно в схему

Мейергофа и, может быть, могут служить ее подтверждением.

Что излучение мышц действительно связано с первой анаэробной фазой (распад гликогена) химизма мышц, подтверждается также и тем обстоятельством, что мускул оказывается способным к излучению в анаэробных условиях в атмосфере азота.

Есть еще путь для изучения химической основы митогенетического излучения мышц. Это—путь исследования не живой функционирующей мышцы, а кашиц, приготовленных из мышечной ткани. Именно этим путем пошел Зиберт^{72,73} открывший излучающую способность мышечной кашицы, совершенно независимо и даже немного раньше того, как в лаборатории Гурвича были поставлены опыты с живым мускулом. Зиберт нашел, что в то время как кашица, приготовленная из мышцы, предварительно работавшей, излучает, кашица из спокойной, неработавшей мышцы способностью к излучению не обладает. Эти данные, а также то обстоятельство, что прибавление KCN, правда в довольно значительных концентрациях, уничтожает излучение мышечной кашицы, позволили ему утверждать что в основе излучения мышц лежит сгорание молочной кислоты. Однако мы не считаем этот вывод Зиберта непримиримым противоречием с результатами опытов Франка, где была установлена несомненная связь между излучением и анаэробной фазой химизма мышц, а отнюдь не последующим окислением молочной кислоты. Дело в том, что эти данные относятся к живой нормально функционирующей мышце, а несомненное изменение условий и изменение общей картины течения химических процессов, вероятно имеющие место в кашицах

Зиберта, могли вызвать и различные изменения, связанные с характером возникновения лучей. Что же касается излучения как следствия окислительного процесса, то это можно вполне допустить, так как нам известны и другие подобные случаи. Кроме того с нашей точки зрения условия опытов Зиберта не допускают вполне однозначных толкований его результатов и, нам кажется, не могут претендовать на окончательное разрешение вопроса об излучении мышечных кашиц.

Производящиеся в настоящее время Крепсом и Франком опыты, посвященные этому же вопросу, уже дают возможность утверждать, что в условиях мышечных кашиц может быть получено излучение как следствие гликолитического распада. Впрочем окончательно разобраться в этих сложных явлениях — дело будущего.

В настоящий момент нам трудно еще оценивать значение факта митогенетического излучения мышц. У нас еще недостаточно данных, для того чтобы высказывать предположения о том, какую роль играют лучи в механизме мышц и играют ли они вообще какую-нибудь роль.

Однако нам думается, что наличие их все-таки не случайное явление. Обстоятельство, которое заставляет отчасти думать в этом направлении, заключается в том, что гладкие мышцы голотурии также при своей работе митогенетически излучают (Крепс и Франк). Таким образом способность к излучению отнюдь не связана только с поперечно-полосатым механизмом мускула, и пример мышц голотурии позволяет задать вопрос, не связано ли излучение с контрактильностью вообще.

Точно так же как универсальность митогенетических явлений в отношении процесса деления послужила нам одним из аргументов для подтверждения исходных предположений о роли лучей как части механизма деления, как обязательного условия для возникновения митоза, так и универсальность в данном случае (наличие лучей при сокращении независимо от того, имеем ли мы дело с гладкой или поперечно-полосатой мышцей) заставляет задуматься о роли лучей в механизме мышц. Разница только та, что в первом случае открытие лучей явилось результатом поисков, направленных к отысканию фактора, играющего непосредственной причины процесса деления; в последнем случае мы идем обратным путем: рассмотрение излучения мышц должно толкнуть нас на поиски той роли, которую играют лучи в процессе сокращения.

Широкая распространенность химических процессов, в отношении которых была установлена связь с митогенетическим излучением, послужила основой для попытки получить излучение от мышц. То обстоятельство, что эта попытка оказалась удачной, естественно должно было толкнуть на поиски митогенетических лучей и в случае других физиологических процессов. Так например чрезвычайно заманчивым представлялось обнаружить излучение от нерва. Действительно в последнее время, особенно трудами Мейергофа, становится ясной картина метаболизма нерва, причем обнаруживается большое сходство с тем, что имеет место в мышцах. Это сходство в химизме позволяет по аналогии надеяться на успех попытки обнаружить митогенетическое излучение нерва. Этими соображениями руководились Васильев, Гольденберг и Франк, приступая

к подобным опытам. Однако здесь возникли серьезные чисто методологические трудности и могло оказаться, что, несмотря на наличие излучения нерва, его не удастся обнаружить. Дело в том, что миелиновая оболочка могла послужить непроходимым препятствием для проникновения лучей наружу, так как жировые вещества чрезвычайно сильно поглощают ультрафиолетовые лучи. Совершенно естественно поэтому было обратиться прежде всего к классическому объекту всех физиологических опытов с безмякотным нервом, а именно п. olfactorius лягушки. При этом оказалось, что отпрепарованный, эфиромированный п. olfactorius излучает, независимо от того, раздражается ли он электрическим током или нет. Такое излучение нервов в покое могло бы показаться несколько неожиданным. Однако нужно принять во внимание, что этот «покой» является в высшей степени условным, так как означает лишь отсутствие электрического раздражения, но не исключает того возбуждения, в котором находится нервный ствол благодаря препаровке и неизбежной травматизации при извлечении из хрящевой капсулы. Опытами излучения от нерва *in situ* повидимому удастся подтвердить это предположение. Попытки получить митогенетический эффект от п. ischiadicus лягушки не увенчались успехом. Если по аналогии здесь следует предполагать способность к излучению, то очевидно миелин служит препятствием для его обнаружения.

Разумеется, в данный момент мы еще в меньшей степени, чем по отношению к роли мышечного излучения, можем как бы то ни было высказываться о роли излучения в физиологии нерва. Важно только, что и здесь открываются большие перспективы, которые нам трудно пока

оценить. Можно думать, что изучение лучистых свойств нерва также окажется в той или иной мере методом исследования его жизнедеятельности.

Вопрос о значении митогенетических лучей, о их роли в физиологических процессах, непосредственно упирается в экспериментальные возможности, связанные с воздействием лучами. Опыт индукции и получение митогенетического эффекта иллюстрирует значение лучистого фактора для процесса деления клетки. Если и для других физиологических процессов митогенетические лучи не являются индифферентным, побочным явлением, то, весьма вероятно, могут быть найдены такие экспериментальные условия, при которых станет возможным показать активность их в других случаях помимо способности давать митогенетический эффект. Другими словами, речь идет о возможном существовании немитогенетических детекторов. Как мы видели, сущность воздействия на клетку заключается в том, что лучи заставляют распадаться в ней некоторое вещество (повидимому углевод), и энергия, освобождающаяся при этом распаде, идет на работу деления. Не исключена возможность, что митогенетические лучи могут так или иначе влиять на ход химизма и в других случаях, и в результате этого влияния, может быть, могут возникать видимые изменения в ходе других физиологических процессов помимо деления клетки. Решение этого вопроса — дело будущего. Мы же здесь хотели наметить возможные перспективы и показать, что они могут оказаться неожиданно широкими.

Впрочем появившееся недавно предварительное сообщение о работе Гезениуса¹⁷ (медицинская клиника в Берлине) заставляет нас быть даже более смелыми в

этом вопросе. Автор исходит из предположения, что влияние митогенетических лучей на дрожжи может сказаться также в изменении обмена веществ дрожжей. Исследование при помощи варбурговской методики интенсивности гликолитического распада в атмосфере азота показало, что при освещении митогенетическими лучами происходило повышение сбраживания в среднем до 8,8%. В то же время, как оказалось в результате другой серии опытов, митогенетическое воздействие ведет к довольно значительному снижению дыхания до 17%. По словам автора, является чрезвычайно вероятным, что митогенетические лучи оказывают влияние на ход обмена веществ.

В связи со всем сказанным факты, найденные Гезениусом, имеют капитальную важность во многих отношениях. Во-первых, стимуляция гликолиза является здесь повидимому примером влияния на химический распад вне механизма деления клетки, вероятность чего мы уже подозревали. Другими словами, мы здесь встречаемся с первым химическим детектором в противоположность митогенетическим детекторам, с которыми мы имели дело до сих пор. Во-вторых, самый факт стимуляции гликолиза, с одной стороны, и обратное действие в отношении оксидативных процессов — с другой, подчеркивает в общем виде специфическую связь между гликолизом и наличием митогенетических лучей, а также косвенным образом подтверждает гипотезу об углеводном распаде, вызванном лучами и непосредственно предшествующем делению клетки. И наконец опыты Гезениуса заставляют нас снова думать об универсальности митогенетических лучей, выходящей за пределы митоза, об активности, не исчерпывающейся ролью при делении клетки*.

* См. примечание 3 в конце книги.

Если мы оглянемся на исторический ход развития проблемы митогенетических лучей, то увидим, что, с одной стороны, в отношении деления клеток оно шло вглубь — углубляя наше представление о механизме митоза, с другой стороны, шло вширь, так как мы обогащались сведениями по поводу широкой связи лучей с метаболизмом живых организмов вообще — с широким наличием их в других физиологических процессах. Вряд ли будет ошибочным сказать, что мы сейчас стоим перед перспективами снова пойти вглубь в более общем смысле. Предстоит перейти от констатирования наличия лучей в том или другом случае к выяснению их роли. Предстоит столкнуться с активностью их вообще, а не только в связи с клеточным делением. А если это так, то мы можем сказать, что лучи, открытые Гурвичем, потому заслуживают названия митогенетических, что благодаря изучению митоза был найден новый чрезвычайно важный биологический фактор.

ПРИМЕЧАНИЯ ПРИ КОРРЕКТУРЕ.

1. Выше было указано на то, что в настоящее время в лаборатории Гурвича считают «в темную», т. е. не зная условий опыта, к которому относится данный препарат дрожжей.

Это, разумеется, почти совершенно уничтожает возможность психологических ошибок при счете.

2. В недавнее время появилась работа Моисеевой, указывающей на то, что симметрия в распределении митозов по корешку легко получается даже при незначительном трении и давлении, что по мнению автора могло иметь значение в опытах Гурвича. Нужно сказать, однако, что данные Гурвича, касающиеся примерно 300 корешков с перевесом в них митозов на индуцированной стороне (положительный опыт) или с прекрасной симметрией в распределении митозов в случае отсутствия по условиям опыта индукционного эффекта (отрицательные опыты), ни в коем случае не колеблются выводами Моисеевой, так же как и всеми предыдущими работами.

3. Интересна попытка Штемеля (Stempel) (77, 78) приспособить в качестве дектора так называемые кольца Лизеганга, образующиеся, как известно, при диффузии азотнокислого серебра в хромовой желатине. Штемель наблюдал разрушение колец при воздействии кашицей из донца лука и толковал это явление, как влияние митогенетических лучей. Однако Токин (неопубликованные данные) и Зиберт (Biochem. Zeitschr.) показали, что этот эффект следует вести к действию исходящих из кашицы газообразных веществ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1) Anikin A., 1926. Das Nervensystem als Quelle u. s. w. «Arch. f. Entwicklungsmech», 108.
- 2) Baron M., 1926. Über mitogenetische Strahlung bei Protisten, Ibid., 108.
- 3) Baron M., 1928. Bakterien als Quellen mitogen. Strahlung, «Centralblatt Bakteriologie», 73.
- 4) Baron M., 1929. Ein mitogenetischer Makroeffekt. «Naturwissenschaften», 17. Jahrg., H. 27.
- 5) Baron M., 1930. Zur Analyse der mitog. Induktion und deren Bedeut. in der Biologie der Hefe, «Planta», Bd, 41.
- 6) Бирюков П., 1927, «Русский физиологический журнал».
- 7) Choucrour F., 1929. Sur l'hypothèse du rayonnement mitogénétique, «Compt. rend. de l'Acad. de Sc.», 189. N 19.
- 8) Frank G., 1925. Über Gesetzmässigkeit in der Mitosenvert. u. s. w., «Arch. f. Entwicklungsmech», 104.
- 9) Frank G. und Salkind S., 1926. Die Quellen der mitogen. Strahlung u. s. w., Ibid. 108.
- 10) Frank G. und Gurwitsch A., 1927. Zur Frage der Identität mitogenetischer und ultrav. Strahlen, Ibid. 109.
- 11) Frank G. und Salkind S., 1927. Mitogenetische Strahlung der Seeegelleier. Ibid. 110.
- 12) Frank G. et Salkind S., 1927. Le rayonnement mitogénétique des oeufs d'oursin, «Compt. rend. de l'Acad. Sc.»
- 13) Frank G., 1929. Das mitogenetische Reiz - Minimum und Maximum und die Wellenlänge u. s. w., «Biol. Centralbl.» 49.
- 14) Frank G. et Popoff M., 1929. Le rayonnement mito-

génétiq ue du muscle en contraction, «Compt. rend. de l'Acad. des Sc.», 188.

15) Frank G., 1929. Die mitogenetische Strahlung des Muskels u. s. w., «Pflügers Archiv f. ges. Physiologie», 223.

16) Frederikse A., 1927. Ursachen der Mitose, «Zeitschr. f. Zellforsch.».

17) Gesenius H., 1929. Über Stoffwechselwirkungen mitogen. Strahlen, «Biochem. Zeitschr». 212.

18) Gurwitsch A., 1922. Über Ursachen der Zellteilung. «Arch. f. Entwicklungsmech.», 52.

19) Gurwitsch A., 1923. Die Natur des spez. Erregers der Zellteilung, Ibid. 100.

20) Gurwitsch A. und N., 1924. Fortgesetzte Untersuchungen u. s. w., Ibid. 103.

21) Gurwitsch A., 1924. Physikalisches über mitogenet. Strahlen, Ibid. 103.

22) Gurwitsch A. und L., 1925. Weitere Untersuchungen u. s. w., Ibid. 104.

23) Gurwitsch A. und L., 1925. Über den Ursprung u. s. w. Ibid. 105.

24) Gurwitsch A. und L., 1925. Über präsumierte Wellenlänge u. s. w., Ibid. 105.

25) Gurwitsch A. und L., 1926. Die Produktion mitogener Stoffe., Ibid. 107.

26) Gurwitsch A. unter Mitwirk. v. L. Gurwitsch., 1926. Das Problem der Zellteilung physiologisch betrachtet. Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie u. s. w. Berlin. J. Springer.

27) Gurwitsch A. und L., 1927. Zur Analyse der Latenzperiode u. s. w., «Arch. f. Entwicklungsmech.», 109.

28) Gurwitsch A. und L., 1928. Über ultraviolette Shemolumineszenz der Zellen u. s. w., «Biochem. Ztschr.», 196.

29) Gurwitsch A. und L., 1928. Zur Energetik u. s. w., «Arch. f. Entwicklungsmech.», 113.

30) Gurwitsch A. et Frank G., 1927. Sur les rayons mitogénétiques et leur identité avec les rayons ultraviolets, «Compt. rend. de l'Acad. des Sc.», 184.

31) Gurwitsch A., 1928. Einige Bemerkungen zur Arbeit von Herrn B. Rossman, «Arch. f. Entwicklungsmech.», 113.

32) Gurwitsch A., 1929. Über den derzeitigen Stand des Problems der mitogenetischen Strahlung. Kritische Sammelbericht Protoplasma VI.

33) Gurwitsch A. und L., 1929. Die mitogenetische Strahlung des Carcinoms, «Zeitschr. Krebsforschung», 29.

34) Gurwitsch A., 1929. Die mitogen. Strahlung aus den Blättern von *Sedum*, «Biolog. Ztbl.», 49.

35) Gurwitsch A., 1929. Metodik der mitog. Strahlenforschung, «Abderhalden's Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden». Abt. V. Teil 2/2.

36) Gurwitsch L., 1924. Untersuchungen über mitogen. Strahlen, «Arch. f. Entwicklungsmech.», 103.

37) Gurwitsch L. und Anikin A., 1928. Das Corneal-epithel als Detektor und Sender mitogenet. Strahlung, *ibid.* 113.

38) Gurwitsch L. und Salkind S., 1929. Das mitogenetische Verhalten des Blutes Carcinomatöser, «Biochem. Ztschr.», 211.

39) Guttenberg v., 1928. Zur Theorie der mitogen. Strahlen, «Biol. Ztbl.», 48.

40) Guttenberg v., 1928. Schlusswort zur Arbeit von B. Rossmann, «Arch. f. Entwicklungsmech.», 113.

41) Haberlandt G. Ряд работ, начиная с 1911 года печатавшихся в «Sitzungsberichte der Preussischer Academie».

42) Haberlandt G., 1929. Über mitogenetische Strahlung, «Biol. Ztbl.» 49.

43) Karpas A., Mitogen. Strahlung bei Eiweisserdauung, «Biochem. Ztschr.», 215.

44) Kisliak-Statkewitsch M., 1927. Die mitogenetische Strahlung der Kartoffel, «Arch. f. Entwicklungsmech.», 109.

45) Kisliak-Statkewitsch M., 1929. Die mitogenet. Strahlung des Carcinoms. I. Mitteilung, «Zeitschr. f. Krebsforschung», 29.

46) Magrou I. et M., 1927. Radiations mitogénétiques et genèse des tumeurs, «Compt. rend. de l'Acad. de Sc.», 184.

47) Magrou I., 1927. Recherches sur les radiations mitogénétiques, «Bull. de Hist. appl.», 4.

48) Magrou I., 1928. Action à distance du Bacterium tumef. sur le développement de l'oeufs d'oursin, «Comp. rend. de L'Acad. de Sc.», 186.

49) Magrou I. et Choucroun F., 1929. Idem (nouvelles recherches). Idem. 188.

50) Magrou I., Magrou M. et Reiss P., 1929. Action à distance de divers facteurs sur le développement des oeufs d'oursin, «Compt. rend. de l'Acad. de Sc.», 189.

51) Maxia C., 1929. Conferma dell'esistenza della radiaz. mitogen, «Monit. Zool. Ital.», XL.

52) Maxia C., 1929. Intensificazione della segmentazione di uova di *Paracentrotus Lividus* sotto l'influenza di radiazioni mitogenetiche, «R. Comit. Tallassigraf. Italiano», Memoria CLV.

53) Naville A., 1929. Les rayons mitogénétiques: exposé de quelques résultats, «Revue Suisse de Zoologie», 36.

54) Potozky A. und Zoglina I., 1928. Über Sekundärstrahlung u. s. w., «Arch. f. Entwicklungsmech.», 113.

55) Potozky A. und Zoglina I., 1929. Untersuchungen über mitogen. Strahlung des Blutes, «Biochem. Ztschr.», 211.

56) Potozky A., Salkind S. und Zoglina I. Die mitog. Strahlung des Blutes und der Gewebe von Wirbellosen, «Biochem. Ztschr.», 217.

57) Rawin W., 1924. Weitere Beiträge u. s. w., «Arch. f. Entwicklungsmech.», 101.

58) Reiter und Gabor. 1928. Ultraviolette Strahlen und Zellteilung, «Strahlentherapie», 28.

59) Reiter und Gabor. 1928. Zellteilung und Strahlung. Monographie. Sonderheft der wissenschaftl. Veröffentlichungen des Siemens-Konzerns, Berlin. J. Springer.

60) Rossmann B., 1928. Untersuchungen über die Theorie der mitog. Strahlen, «Arch. f. Entwicklungsmech.», 113.

61) Rossmann B., 1929. Mitogenetische Induktionsversuche mit Hefe Indikator, Ibid. 114.

62) Rusinoff P., 1925. Weitere Untersuchungen u. s. w., Ibid. 104.

63) Salkind S., 1925. Weitere Untersuchungen u. s. w., Ibid. 104.

64) Salkind S., 1929. Über den Rhythmus der mitogen. Strahlung bei der Entwicklung u. s. w., Ibid. 115.

65) Salkind S., Potozky A. und Zoglina I., Die «Mitogen.», 1930.

Buinflussung der Eier von *Protobriles* und *Saccocivus*. «Archiv f. Entwicklungsmech.» Bd. 121.

66) Schukowsky D., 1924. Beschaffenheit der Zelloberfläche u. s. w., *Ibid.*, 103.

67) Schwarz W. 1928. Das Problem der mitog. Strahlen' «*Biol. Ztbl.*», 48.

68) Schwemile, 1929. Mitogen., Strahlen «*Biol. Ztbl.*» 49.

69) Sewertzowa L., 1928. Zur Frage der mitogen. Strahlen. Über den Einfluss der mitogen. Strahlen auf die Vermehrung der Bakterien. *Ibid.* 49.

70) Siebert W., 1928. Zur Frage der Entstehung wachstumfördernder Substanzen u. s. w., «*Klin. Wochenschr.*», H. 7.

71) Siebert W., 1928. Über eine neue Beziehung von Muskeltätigkeit zu Wachstumsvorgängen, «*Ztschr. f. Klin. Med.*», 109

72) Siebert W., 1928. Über die mitogen. Strahlung des Arbeitsmuskels und einiger anderer Gewebe, «*Biochem. Ztschr.*», 202.

73) Siebert W., 1928. Über die Ursachen der mitogen. Strahlung, *Ibid.* 202.

74) Siebert W., 1929. Actionsstrahlung des Muskels und Wachstumswirkung des elektrodynamisch. Feldes, «*Biochem. Ztschr.*», 215.

75) Sorin A., 1926. Analyse der mitogenet. Strahlung des Blutes, «*Arch. f. Entwicklungsmech.*», 108.

76) Sorin A. unter Mitwirkung v. M. Kisliak-Statkewitsch. 1928. Über mitog. Induktion in früheren Entwicklungsstadien u. s. w., *Ibid.* 113.

77) Stempel W., 1927. Über eine bisher unbek. Eigensch. ebend. Subst., «*Sitzungsber. der Med.-naturwiss. Gesellsch.*» Münster i. W. Sitzung 17. nov.

78) Stempel W., 1929. Nachweis der von frischem Zwiebelsohlenbrei ausgesandten Strahlen durch Störung der Liesegangschen Ringbildung, «*Biol. Ztbl.*», 49. H. 10.

79) Стрелин Г. С., 1929. Действие индукции дрожжевых культур на прорастание и развитие мицелия и т. д., «*Вестник рентгенологии и радиологии*». Т. VII. В. 3.

80) Sussmanowitsch H., 1928. Erschöpfung durch mitogen. Induktion u. s. w., «*Arch. f. Entwicklungsmech.*», 113

81) Urbanowicz K., 1927. Gurwitsch's mitogen. Strahlung an Paramäziententeilung geprüft. Ibid. 110.

82) Wagner N., 1927. Über den von A. Gurwitsch entdeckten spezifisch. Erreger der Zellteilung. «Biol. Ztbl.», 47.

83) Wagner N., 1928. Über mitogenetische Strahlen. Planta 5.

84) Frank G. und Kurepina M. 1930. Die gegenseitige Beeinflussung der Suigeleier als mitogen. Effekt betrachtet. «Arch. f. Entwicklungsmech.», Bd. 121.

85) Chariton, Frank und Kannegiesser. 1930. Über die Wellenlänge und Intensität mitogenetischer Strahlung «Naturwissenschaften», 18. Jg. № 19.

№ 3087

ВІСЕСНИ ПЕДАГОГІЧНИЙ
ІНСТИТУТ ім. С. М. КІРОВА

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МОСКВА — ЛЕНИНГРАД

СЕРИЯ «НОВЕЙШИЕ ТЕЧЕНИЯ НАУЧНОЙ
МЫСЛИ»

- Г. К. Хрущов.— Физические свойства живой клетки и методы их исследования. 1930. Стр. 144. Ц. 1 р. 35 к. в папке 1 р. 50 к.
- А. В. Гилл.— Работа мышц. Перев. с англ. А. Е. Браунштейна. Под ред. И. Л. Пана. Стр. 136. Ц. в папке 1 р. 15 к.
- Н. К. Кольцов.— Физико-химические основы морфологии. 1929. Стр. 59. Ц. в папке 75 к.
- В. Паули.— Белки и коллоиды. Пер. с нем. В. А. Энгельгарда. Изд. 2-е. 1929. Стр. 67. Ц. в папке 75 к.
- К. Функ.— Витамины. История и практическое значение их открытия. Перев. с франц. М. Н. Любимовой, с предислов. М. Я. Серейского. Изд. 3-е. 1929. Стр. 96. Ц. в папке 75 к.
- А. Гааз.— Волны материи и квантовая механика. Перев. со 2-го нем. изд. П. С. Тартаковского. С пред. Б. М. Гессена. 1930. Стр. 142. Ц. 1 р. 80 к. в папке 2 р.
- А. Гааз.— Основания квантовой химии. Перев. с нем. П. В. Ромма, под ред. проф. Я. М. Френкеля. 1930. Стр. 80. Ц. 75 к., в пер. 95 к.
- Г. Уэллс.— Иммунология как отрасль химии. Пер. и дополн. доц. К. А. Фриде. Под ред. проф. И. Л. Кричевского. 1930. Стр. 72. Ц. 50 к.

ПРОДАЖА ВО ВСЕХ ОТДЕЛЕНИЯХ И МАГАЗИНАХ ГОСИЗДАТА

**СЕРИЯ «СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»**

- В. Бейлисс.**— Природа действия энзимов. Пер. с англ. В. А. Энгельгарда. Под ред. проф. А. Н. Баха. 1927. Стр. 227. Ц. 1 р.
- У. Г. Брэгг и У. Л. Брэгг.**—Рентгеновские лучи и строение кристаллов. Перев. с 5-го, перераб. и доп. англ. изд. Ю. В. Вульфа и Э. В. Шпольского. 1929. Стр. 268. Ц. 2 р. 70 к.
- Б. А. Введенский и Г. С. Ландсберг.**— Современное учение о магнетизме. 1929. Стр. 348. Ц. 4 р. 50 к.
- Дж. Джоли.**— История поверхности земли. Пер. с англ. Л. Ш. Давиталивили. Под ред. акад. А. Д. Архангельского. 1929. Стр. XV + 190 + 1 цвет. карт. Ц. 2 р.
- В. М. Исаев.**— Пересадки и сращивания. 1927. Стр. 144. Ц. 50 к.
- В. Н. Кондратьев, Н. Н. Семенов и Ю. Б. Харитон.**— Электронная химия. Под ред. и с предисл. акад. А. Ф. Иоффе. 1927. Стр. 160. Ц. 75 к.
- П. С. Тартаковский.**— Кванты света. 1928. Стр. 180. Ц. 3 р. 20 к.
- Дж. Томсон.**— Электрон в химии. Перев. с англ. Н. А. Каблукова и Н. А. Железновой. 1927. Стр. 156. Ц. 70 к.
- Ф. Д. Эрель.**— Бактериофаг и его значение для иммунитета. Перев. под ред. проф. С. В. Коршуна. 1926 Стр. 224. Ц. 1 р.

ПРОДАЖА ВО ВСЕХ ОТДЕЛЕНИЯХ И МАГАЗИНАХ ГОСИЗДАТА

