

Б. П. ЮЖИН

Регенерация

СОМАТИЧЕСКИЙ
ЭМБРИОГЕНЕЗ

ЛЕНИНГРАДСКИЙ ОРДЕНА ЛЕНИНА ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени А. А. ЖДАНОВА

Проф. Б. П. ТОКИН

611.018

Т-514

РЕГЕНЕРАЦИЯ
И
СОМАТИЧЕСКИЙ
ЭМБРИОГЕНЕЗ



ИЗДАТЕЛЬСТВО ЛЕНИНГРАДСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
1959

205

*Печатается по постановлению
Редакционно-издательского совета
Ленинградского университета*

Книга обобщает результаты многолетних исследований руководимых автором лабораторий в Москве, Томске, Ленинграде (1931—1958) и дает анализ литературы по вопросам восстановления организмами утраченных органов и тканей, вопросам бесполого размножения и по некоторым проблемам экспериментальной эмбриологии и злокачественных опухолей.

Книга рассчитана на биологов (зоологов, ботаников, эмбриологов, гистологов и др.), на работников медицины (патоморфологов, хирургов, онкологов и др.), а также на студентов университетов, медицинских, ветеринарных и сельскохозяйственных вузов.

Токин Борис Петрович

Регенерация и соматический эмбриогенез

Редактор *О. Л. Петровичева*

Переплет и суперобложка *Ю. В. Кириллина*

Техн. редактор *С. Д. Водолагина* Корректоры *З. И. Динабург, Г. И. Ирич*

Сдано в набор 1/III 1959 г. М-09347. Подписано к печати 20/VIII 1959 г.
Уч. изд. л. 17,72. Печ. л. 16,75. Бум. л. 8,38. Формат бум. 60×92^{1/16}

Тираж 2125 экз. Заказ 518. Цена 13 р. 90 к.

Типография № 6 УПП Ленсовнархоза, Ленинград, ул. Мойсеенко, 10.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Предлагаемые вниманию читателей соображения возникали и формировались в ходе многолетних экспериментальных исследований явлений регенерации в лабораториях, руководимых автором, и в связи с чтением лекций в Томском (1936—1946) и Ленинградском университетах (1949—1958).

В различных статьях автора, начиная с 1934 г.,¹ сообщались обнаруживаемые в экспериментах факты и относящиеся к их анализу гипотезы. Однако в этой книге впервые сделана попытка формулировать ту концепцию о регенерации, которая подробно и неоднократно (особенно начиная с 1949 г.) излагалась в университетских, а также и публичных лекциях (в частности, в октябре 1958 г. в Праге и в Ленинграде). Не все мои мысли, изложенные в статьях, опубликованных за истекшую четверть века, я разделяю в настоящее время. Указания на это даются в соответствующих разделах книги.

Автор не думает, что ему удалось найти разрешение спорных вопросов регенерации, но есть уверенность в пользе, которую может принести книга как материал для необходимых дискуссий по столь увлекательной и столь важной для теории и практики проблеме. Кстати сказать, четверть века назад было меньше спорных вопросов по регенерации, чем в наше время, что обусловлено, конечно, прогрессом знаний в этой области и появлением очень интересных новых взглядов на регенерацию у ряда исследователей [Иванов, 1937; Воронцова, 1949, 1956; Студитский, 1952; Воронцова и Лиознер, 1955; Лиознер, 1957 и др.]²

В этой книге читатель не найдет изложения всех современных спорных вопросов регенерации, а лишь тех, которые были предметом специальных исследований в руководимых автором лабора-

¹ См. список литературы.

² Для ссылок в квадратных скобках приводятся полные библиографические сведения в конце книги.

ториях. Так, например, совершенно не рассматриваются кажущиеся близкими к регенерации явления компенсаторной гипертрофии, к которым в последние годы было привлечено внимание М. А. Воронцовой и Л. Д. Лиознера, не делается попыток дать классификацию собственно регенерационных явлений; читатель не найдет в этой книге обзора исследований регенерации в экологическом плане.

Это объясняется отнюдь не тем, что названные и другие вопросы кажутся автору заслуживающими меньшего внимания. Гораздо более интересно об этом уже написано и будет, несомненно, написано теми исследователями, которые сами занимались соответствующими исследованиями и имеют свои оригинальные догадки и теории.

Мне хочется горячо поблагодарить сотрудников кафедры эмбриологии Ленинградского университета, сделавших много ценных критических замечаний и давших много полезных советов. Особенно многим я обязан доц. Г. П. Коротковой. Как это бывает в дружных научных коллективах, в отношении ряда мыслей, изложенных в книге, затруднительно сказать, что «мое» и что «твое». В частности, термин «соматический эмбриогенез» появился в результате внутрилабораторных дружественных споров по проблеме регенерации и скорее принадлежит не мне, а Г. П. Коротковой.

Мне приятно выразить большую благодарность Г. Ф. Ковако, выполнившей большую часть приводимых в этой книге рисунков, а также Е. В. Праздникову и И. Б. Токину, взявшим на себя заботу о фотоснимках.

КЛАССИФИКАЦИЯ РЕГЕНЕРАЦИОННЫХ ЯВЛЕНИЙ

Регенерация и соматический эмбриогенез

Современная классификация регенерационных явлений не может считаться удовлетворительной. В своих работах [1942а, 1942б, 1955б, 1958] я обращал внимание на неаргументированность искусственного объединения одним и тем же термином «регенерация» конгломерата различных формообразовательных процессов в животном и растительном мире. Регенерацией называют восстановление гидрой утраченной подошвы и развитие целой гидры из $1/200$ части ее тела, развитие губок после протирания их «сквозь сито» и восстановление ампутированной конечности тритона, заживление кожных ран у человека и формирование целых растительных организмов из одиночных соматических клеток или группы их.

Допустим научную фантазию: биология добьется возможности бесполого размножения млекопитающих, например развития животного из эпителиальных клеток его кожи. Этому явлению, по аналогии с указанными примерами, пришлось бы дать название «регенерация», как и явлению заживления кожных ран, так как считают ведь обоснованным называть регенерацией развитие целого высшего цветкового растения *Вegonia tex* из соматических клеток его листа, а также заживление дефекта листа при нанесении ему травмы. Биология эпохи Трамбле (XVIII в.) могла вполне удовлетворяться одним словом «*regeneratio*» (возрождение, возобновление) для обозначения разнородных явлений так же, как, положим, тогдашняя медицина могла давать одно название — «болезни легких» — десяткам патологических процессов — от воспаления до рака легкого. Когда же требуется выяснение различных причин возникновения процессов, особенностей их течения и т. п., чрезмерно расширительное употребление одного и того же термина не способствует этому.

Вот почему, мне кажется, не могут принести с собой пользы, например, такие утверждения: «Явление образования целого организма из части его, независимо от размеров и характера этой части, мы будем называть регенерацией в широком значении

АНАЛИЗ ЯВЛЕНИЙ СОМАТИЧЕСКОГО ЭМБРИОГЕНЕЗА

*Половые и соматические клетки (предварительные понятия).
Соматическая клетка может стать аналогом половой клетки.
Онтогенез клетки. Опыты на губках, на гидре и на растениях*

Экспериментально вызываемые (или возникающие при неблагоприятных условиях в природе) явления соматического эмбриогенеза, весьма близкие к процессам бесполого размножения, могут происходить благодаря тому, что телесные клетки в определенных условиях становятся аналогом половых клеток, или потому, что клеточная система удаленных от организма частей, радикально реорганизуясь, уподобляется одной из стадий эмбрионального развития данного животного, например бластуле.

Не исключена возможность и особого, еще не изученного эмбриологией пути развития.

Никто не сомневается в том, что формирование целого растения бегонии в районе нанесенной листу травмы происходит из соматических клеток. Хотя в дальнейшем анализе явлений можно было бы обойтись без каких-либо гипотез о причинах перехода телесных клеток на путь развития целого организма и можно было бы не вводить новых дискуссионных положений, позволю себе напомнить о возможном применении к разбираемым явлениям моей гипотезы об онтогении клетки. Не все высказанные при первоначальной формулировке взгляды [Токин, 1934, 1935] я разделяю сейчас, но главные положения гипотезы оказались верными и вошли уже в научный быт многих лабораторий.

Под онтогенезом клетки разумеется совокупность процессов развития ее, начиная с момента после деления до образования из нее новых двух дочерних клеток. Ошибочно было господствовавшее в начале 40-х годов представление о «покое» клетки и ядра в «интеркинезе». На самом деле клетки тканей и одно-клеточные организмы в период между делениями имеют строго закономерные этапы развития и роста; отношение клетки на разных этапах ее онтогенеза к одним и тем же дозам повреждающих веществ различное; одни и те же травмы вызывают разный

эффект, в зависимости от того, на каких этапах онтогенеза они нанесены и т. д.

Начиная с 1934 г., я утверждал, что деление клетки — не случайный эпизод в ее жизни, как думали некоторые исследователи [Гурвич, 1923], а итоговый этап ее развития: «Если процесс деления как итоговый этап онтогенеза клетки является общим процессом у самых разнообразных клеток, то, хотя во взрослом организме нет даже и двух абсолютно тождественных клеток, все же должны быть общие черты у самых различных клеток и на других этапах их онтогенеза, предшествующих делению. То, что называется профазой, не есть действительная профаза клеточного деления; «покой клетки» есть на самом деле период наибольшей биологической активности. «Покой клетки» является красочной совокупностью процессов развития, причем строго закономерные этапы этого развития есть отражение того, что в каждой данной видовой клетке аккумулирована история. Несомненно большой опасностью является отрыв клетки от организма, чрезмерная персонификация клетки, наделение автономией того, что автономно относительно. Значит, и изучение закономерных этапов онтогенеза может проводиться успешно цитологией лишь совместно с динамикой развития организма, так как дифференциация клетки не есть функция единичной клетки. В то же время, образно говоря, любая дифференцированная клетка не забывает историю своего возникновения и сохраняет основные видовые биологические черты» [Токин, 1942а, стр. 265].

Нам многое неизвестно о динамике морфологии и функций клеток в ходе их развития в период между делениями. Может быть, новые факты будут обнаружены при изучении субмикроскопической структуры протоплазмы и ядра в период «покоя» клеток. Одностороннее внимание в нашем столетии к ядру, притом лишь в моменты его деления, продиктованное господствовавшими цитогенетическими концепциями, привело к тому, что мы крайне мало знаем о возрастных этапах жизни клеток, т. е. об очень длительном периоде ее жизни. Какое место занимает «период покоя» в жизни клеток, можно судить по данным, приведенным в табл. 1.

В научной литературе накопилось очень большое количество фактов, подтверждающих теорию онтогенеза клетки и онтогенеза простейших. В связи с очередным размножением простейших они дедифференцируются, происходит потеря различных структур и новое развитие их или в ходе самого деления «одноклеточного» животного, или в первые минуты и часы после образования дочерних особей. Неуместно здесь излагать проблему онтогенеза простейших, имеющих сложные циклы развития (например, плазмодий тропической малярии или опалина).

Приведенных ниже фактов достаточно, чтобы доказать обоснованность предложенного нами термина «онтогенез Protozoa». Эти факты о возрастных особенностях простейших понадобятся нам для анализа явлений регенерации у простейших (гл. VIII).

Длительность митоза и интеркинеза

Клетки	Температура	Длительность митоза (в минутах)	Длительность интеркинеза (в часах)	Автор	Год опубликования
Сердце цыпленка	40°	25	10 и более	Wilwer	1933
Эмбрион курицы*	40	34—52		Hugher	1949
Эмбрион курицы*	40	—	20	Olivo, Horich	1930
Миокард цыпленка*	40	—	7—21	Olivo, Delorenzi	1933
Селезенка мыши	40	43—90	8—18	Fell, Hughes	1949
Фибробласты лягушки	26	90	—	Hughes, Priston	1949
Фибробласты тритона	26	120	—	" "	1949
Роговица глаза крысы	—	70	200!	Friedenwald	1950
Дробящиеся яйца кролика	—	9—10	8—9	Pincus	1939
Ткани тонких кишек крысы	—	27	33	Widner и др.	1951
Костный мозг	—	26	34	То же	1951
Ядерные эритроциты	—	25	61	" "	1951
Эпидермис крысы	—	30	670!	Knowlton, Widner	
Надпочечник крысы	—	14	1090!	" "	
Миелоциты тканей мыши	—	35	155	" "	
Саркома крысы	—	27	12	" "	

Примечание. Звездочкой отмечены непосредственные наблюдения над культурами тканей.

Описания потери и восстановления структур в связи с размножением различных простейших можно найти в монографии В. А. Догеля [1951]. В наших лабораториях и лаборатории зоолога Ю. И. Полянского осуществлены многие исследования показателей физиологического состояния простейших на разных этапах онтогенеза. Установлено, например, что у инфузорий *Paramecium caudatum* раннего возраста после пятиминутного пребывания в растворе нейтральрот (0,001%) гранулообразование происходит различно: у молодых — 2-часового возраста — гранулообразование обильное, а у старых — 12-часового возраста — незначительное [Карелина, 1948].

В работе В. П. Трофимович (1936) есть указание на возрастную изменчивость чувствительности инфузорий к KCN. Еще в давних наблюдениях С. В. Провачека (Prowazek, 1910) по воздействию ядами (атропина и др.) на протозоа можно найти

доказательства неодинакового реагирования одноклеточных организмов разного возраста.

В нашей лаборатории Г. П. Горбунова [1937] действовала хином (в разведении 1 : 18 000 и 1 : 350 000) на *P. caudatum* 2-, 6- и 19-часового возраста. Она убедилась в закономерно различном реагировании молодых и старых инфузорий на действие ядов одной и той же концентрации. В работе Т. Г. Марковой [1945] можно найти указание на то, что вскоре после деления инфузории находятся в состоянии повышенного обмена, а затем по мере приближения к концу индивидуальной жизни интенсивность обмена веществ у них падает, инфузории стареют. Имеются данные о разной интенсивности дыхания на разных этапах онтогенеза простейших.

Р. Гертвиг (Hertwig, 1903), изучая процесс клеточного деления и конъюгации в культурах простейших, сделал известное цитологическое обобщение о роли изменения Kernplasmarelation в наступлении процесса деления клеток. Физиологические представления Гертвига не потеряли своего значения и до настоящего времени, так как они касаются далеко еще не до конца изученных вопросов изменения обмена и динамики роста плазмы и ядра клетки в ходе ее онтогении.

Еще больший интерес для нас представляют факты физиологической неравноценности клеток тканей на разных этапах онтогении и в этом отношении нет недостатка в разнообразных косвенных данных гистологов, цитологов, радиобиологов и ученых других специальностей (разное отношение молодых и старых клеток к красителям, к лучам рентгена и т. п.).

Литература по этому вопросу многочисленна, однако почти все работы, посвященные изменениям физиологического состояния клеток, сводились к попыткам дать добавочную характеристику митоза, к изучению лишь одного, именно итогового, этапа онтогении клетки. В то же время и в интересующем нас направлении имеются, правда единичные, исследования, проливающие свет на разные возрастные этапы клетки в период так называемого покоя клетки, интеркинеза. Уже сам термин этот свидетельствует о том, что исследователи интересовались главным образом самим процессом митотического деления.

Е. П. Лион (Lyon, 1902) заметил, что яйца морского ежа, находящиеся на одной стадии развития (например, на стадии двух или шестнадцати бластомеров), в разные моменты этой стадии обладают разной чувствительностью к ядам. Автор исследовал изменения чувствительности яиц к KCN от момента оплодотворения до второго дробления и нашел, что через 10—15 минут после оплодотворения яйца наиболее чувствительны, но по мере приближения к первому дроблению чувствительность к яду уменьшается. Особенно интересно, что после первого дробления яйца снова проходят состояние наибольшей чувствительности, которая постепенно снижается по мере приближения второго

деления. Такую же ритмичность в изменении чувствительности яиц между двумя делениями Лион нашел, изучая отношение яиц к кислородному голоданию. Несколько позднее Лион (1904) изучал изменение чувствительности яиц морского ежа к высокой и низкой температуре. Оказалось, что наибольшая чувствительность яиц к высокой температуре имеет место через 2—5 минут после оплодотворения, затем она падает и нарастает вновь лишь перед первым дроблением; после первого дробления чувствительность снова падает, перед вторым дроблением повышается. Короче говоря, автору удалось обнаружить ритмическое изменение чувствительности яиц.

Е. Ж. Спаудлинг (Spraudling, 1904) изучал изменение чувствительности яиц морского ежа к эфиру, HCl, KCl и NaCl. Данные этой работы также убеждают в неодинаковом реагировании бластомеров на разных стадиях онтогении и в существовании определенного ритма чувствительности. Браше (Brachet, 1932), полемизируя с изложенными ранее выводами Лиона, получил, однако, определенную кривую изменения поглощения кислорода яиц морского ежа между двумя делениями.

Из работ Х. Голтузена (Holthusen, 1927) можно сделать вывод, что наибольшая чувствительность яиц аскариды к лучам рентгена имеет место перед дроблением. Руперт (Rupert, 1924), изучая чувствительность яиц аскариды к действию ультрафиолетовых лучей, нашел, что от момента оплодотворения до первого дробления она понижается, а в момент дробления резко повышается. Чувствительность падает на стадии телофазы, между первым и вторым дроблением она постепенно уменьшается до начала второго дробления, когда она снова возрастает.

Рейсс (Reiss, 1934) изучил изменение потенциала платинового электрода, помещенного между развивающимися яйцами морского ежа. По его данным, потенциал сильно падает после оплодотворения, но незадолго до первого дробления падение прекращается, возобновляясь лишь перед самым дроблением; после первого дробления потенциал несколько поднимается. Во время второго дробления повторяется та же картина.

В огромной русской и иностранной радиобиологической литературе также можно найти многочисленные прямые и косвенные доказательства существования строго закономерных этапов в онтогении клеток.

В нашей лаборатории Г. П. Горбунова [1935] облучала рентгеновыми лучами яйца *Rana temporaria*. После искусственного осеменения яйца разделялись на четыре группы, одна из которых служила контролем, а три остальные группы облучались в разные этапы онтогении бластомеров. Промежуток времени между первыми дроблениями при температуре 17° (при этой температуре ставились опыты) равен 70—80 минутам. Горбуновой не удалось найти дозу лучей рентгена, которая при воздействии в различные моменты онтогении бластомеров в одном

случае останавливала бы совершенно развитие, а в другом давала бы возможность дальнейшему развитию зародыша. Поэтому были взяты дозы, от которых яйца не погибают тотчас, а продолжают развиваться, умирая впоследствии. Производился учет отмирания яиц на определенных стадиях при облучении бластомеров в разные периоды их онтогении. Исходя из представлений о повторяющихся стадиях развития клеток между двумя дроблениями, Горбунова ожидала совпадения чувствительности яиц, взятых через одинаковые промежутки времени от момента деления. Первое облучение яиц (в большинстве опытов использовалась доза в 260 р) производилось через 15 минут после появления первой борозды дробления, второе облучение — через 15 минут после появления второй борозды дробления. После облучения яйца помещались в одинаковые температурные условия, и в продолжение четырех суток производился подсчет погибших яиц с точным учетом стадий погибающего зародыша — бластулы, ранней гаструлы, поздней гаструлы, нейрулы, хвостовой почки. Общее число яиц, находившихся под опытом, было 6170.

Основной результат этих опытов сводится к тому, что бластомеры на двухбластомерной стадии развития зародышей и бластомеры на четырехбластомерной стадии, облученные через 15 минут после появления борозд дробления, реагируют на действие лучей Рентгена очень сходно, что является показателем сходного физиологического состояния клеток, только что возникших в результате очередного деления. Бластомеры реагируют по-иному на облучение их перед наступлением нового дробления.

В. И. Карелина [1948б] в нашей лаборатории провела интересные гистологические наблюдения над эпителиальными клетками роговицы глаза лягушки. Она наносила точечные ожоги в нижней зоне эпителия роговицы зимней лягушки, где митозы практически не встречаются, но клетки не теряют способности к делению. Под влиянием тканевых закономерностей онтогения этих клеток растянута; при нанесении в этой области роговицы точечного ожога появляется волна митозов. Клетки, окружающие ожог и покрывающие его после полной эпителизации, являются более молодыми, чем клетки, находящиеся на некотором расстоянии от него. Изучая реакцию клеток на действие витальных красителей, в частности интенсивность гранулообразования, Карелина установила большие различия между молодыми и старыми клетками.

В связи с митозом клетка до известной степени дедифференцируется, теряет ряд структур и приобретает их снова, входя в нормальное формообразовательное русло закономерностей жизни и самообновления тканей. А. Колачев [1910] установил, что в связи с митозами происходит потеря и восстановление мерцательного аппарата эпителия у *Anodonta*. По-видимому,

в связи с делением может утрачиваться и восстанавливаться секреторная функция эпителия.

Формообразовательное поведение клетки не есть только ее собственная функция, а функция закономерностей тканей, органов и организма. У единичных клеток нет гистотипических и органотипических потенций. В связи с делением клетка становится омоложенной, эмбриональной и тем самым более лабильной в отношении формообразовательном.

К сожалению, предложенные нами впервые термины «онтогенез простейших» и «онтогения клетки» были использованы впоследствии О. Б. Лепешинской для совершенно иных, крайне далеких от моих построений, причем она неузнаваемо исказила мои взгляды, как, впрочем, и многих других советских ученых. Еще в 40-х годах приходилось исправлять искажения, допускавшиеся О. Б. Лепешинской. Так, в одной из своих статей я принужден был писать: «О. Б. Лепешинская на трех страницах полемизирует с придуманным ею тезисом, почему-то считая, что он принадлежит Б. П. Токину, и на основании этого доказывает, что Б. П. Токин метафизик. Она утверждает, что в наших работах из понятия онтогении клетки выбрасывается процесс клеточного деления. Во всех уже напечатанных сообщениях основной мыслью является необходимость изучения процесса клеточного деления как этапа развития клетки, ее онтогении» [1935, стр. 812]. Это было сказано в 1935 г., что не помешало Лепешинской в еще более искаженной форме представить мои взгляды в своей книге в 1950 г. [Лепешинская, 1950]. Не менее искаженно представлены Лепешинской и мои взгляды на смерть клетки и одноклеточных организмов [Токин, 1955б].

В различных работах я пытался доказать, что, несмотря на далеко зашедшую дифференциацию, способные к размножению соматические клетки сохраняют свои видовые свойства, в частности полноценный хромозомный аппарат. Развивающееся из соматических клеток листа бегонии целое растение обладает не только видовыми, но и индивидуальными наследственными свойствами. В связи с делениями, как уже сказано, клетки частично дедифференцируются, и, если они (при дезинтеграции тканей) не входят в нормальное формообразовательное русло тканевых закономерностей, то могут проявить свойственную им потенцию развития целого организма, дать начало процессам соматического эмбриогенеза. Однако это может произойти лишь при условии дезинтеграции тканей, когда «арестованная» до этого тканевыми закономерностями клетка освобождается из-под «замка» нормальных корреляций [Токин, 1949, 1958].

Других объяснений явлений развития целых организмов из телесных клеток, как известно, нет, если, конечно, не считать за объяснение ссылки на существование «резервных», «вечно юных» и т. п. клеток. Однако и при этих ссылках ведь требуется объяснить основной факт: почему резервные клетки, например,

листа бегонии при нормальных тканевых закономерностях этого органа являются интегральной частью тканей и почему те же самые клетки в условиях ранения листа вдруг начинают развиваться в целое растение. В свое время [Шаксель — Schaxel, 1915] и даже около 40-х годов ссылки на резервные клетки привлекали внимание исследователей, но теперь мало кто является сторонником теории резервных клеток, чему способствовали работы, резко направленные против подобных взглядов [Токин, 1934, 1935; Канаев, 1935 и др.]. Развиваемые в этой книге взгляды на причины явления соматического эмбриогенеза дают возможность критики витализма в вопросах регенерации, в частности оценки крылатой фразы идеалиста Г. Дриша [Driesch, 1903]: «идея целого содержится в его частях».

В принципиальных отличиях явлений соматического эмбриогенеза от процессов регенерации можно убедиться при анализе экспериментов на губках и гидрах.

Как известно, большое число исследователей проводило опыты по диссоциации губок на составляющие их клеточные элементы. Еще в 1907 г. Вильсон (Wilson, 1907) протирает морскую губку *Microciona prolifera* через тончайшую кисею. Мюллер (Müller, 1911) ставил опыты на *Spongilla lacustris* и *Ephydatia mülleri*. Наиболее сенсационный итог многочисленных исследований на губках заключается в том, что по крайней мере у некоторых видов губок было установлено развитие целых организмов из диссоциированных клеток, что дало повод говорить о якобы большой регенерационной способности этих животных.

Некоторым видам губок регенерационные процессы почти не свойственны. Во всяком случае проводимые в нашей лаборатории опыты на морских и пресноводных губках позволяют думать, что регенерационная способность разных видов очень различна. Так, Г. П. Короткова и Т. С. Кац в нашей лаборатории убедительно доказали наличие регенерационной способности у *Leucosolenia complicata* и *Sycon lingua*. На месте вырезанных участков тела этих губок через несколько дней дефект исправляется и восстанавливаются нормальные структуры. Скорость заживления дефектов различна: у *L. complicata* восстановление нормальных структур заканчивается уже через 6—8 дней, тогда как у *S. lingua* аналогичный процесс протекает 3—4 недели. Представляет интерес изучение механизма восстановительных процессов у названных губок в связи с характером их организации (*L. complicata* устроена по типу аскон, а другая — по типу сикон).

Кремнероговая губка *Halichondria rapicea* не обладает столь отчетливо выраженной способностью к регенерации. В результате вырезывания части оскулярных трубок или их полного удаления в большинстве случаев в течение месяца не наблюдается восстановления нанесенного дефекта. Оскулярное отверстие закрывается прозрачной клеточной пленкой, и затем образуется новое отверстие в районе прежнего. Можно условно проводить анало-

гию между заживлением разрезов, нанесенных в любом участке губки, и заживлением ран у растений. Однако если ранения (разрезы) производить более грубо, менее острым инструментом, то в ряде случаев после заживления такого разреза по всей его длине можно наблюдать возникновение большого количества маленьких оскулюмов. Этот «избыток» регенерации следует рассматривать как множественное формирование новых губочек, как явление соматического эмбриогенеза. Главная трудность при анализе подобных явлений заключается в неясности приложения



Рис. 1. Соматический эмбриогенез у губок.

А — образование новой почки *Leucosolenia* после ожога; Б — образование раздвоенного апикального конца у *Leucosolenia*; пунктиром показана линия разреза (по Коротковой, 1959).

понятия «индивид» к губкам. Губки с несколькими устьями многие зоологи рассматривают как колонии, за индивид можно принять участок тела с одним устьем. Образование новых оскулюмов и тяготеющих к ним участков отводящей системы — это неполноценное формирование новых зоонидов. Выходит, что в опытах по регенерации губок случаи возникновения

(или попытки возникновения) новых оскулюмов следует рассматривать как явление соматического эмбриогенеза.

Г. П. Короткова [1959] производила продольный надрез апикального конца трубки *Leucosolenia*. У половины подвергшихся операции губок произошло срастание краев трубочек и восстановление одной трубки прежнего строения. В 30% случаев, когда края раны оказались разъединенными, у каждой половины трубки края постепенно сблизились, и образовались две трубки (рис. 1, Б). В другой серии опытов производился укол раскаленной иглой стенки трубки вблизи апикального конца. Через неделю на месте ожога в 40% случаев становился заметным бугорок, и в 2 случаях из 20 сформировалась совершенно отчетливо выраженная почка — зачаток новой губки (рис. 1, А). Результаты этих экспериментов говорят об отчетливо выраженной способности *Leucosolenia* к соматическому эмбриогенезу.

Г. П. Короткова и Г. А. Волкова в нашей лаборатории наблюдали за восстановлением утраченных участков тела пресноводных губок *Spongilla lacustris* и *Ephydatia mülleri* и выясняли регенераторные возможности молодых губок. Опыты производились на губках через 20—25 дней после вылупления их из геммул, когда они имели одну или несколько оскулярных трубок. В результате ожога (прокалывание горячей иглой оснований оскулярных трубок) в 50% случаев вызывается новообразование оскулярных трубок; некоторое время они функционируют, но затем, однако,

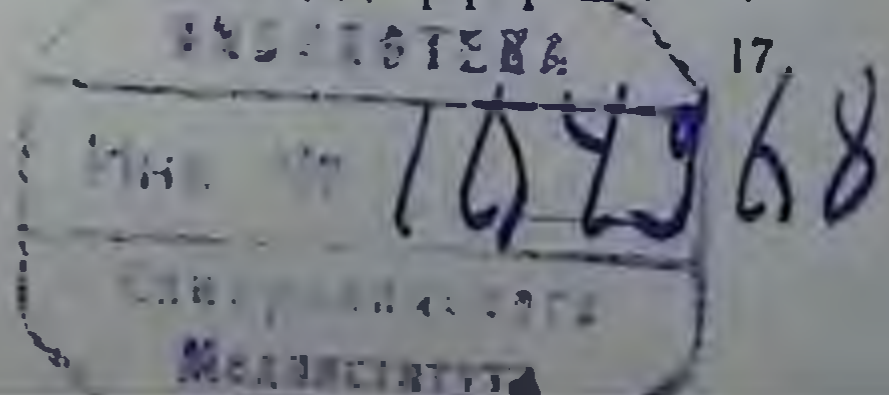
исчезают. В опытах с отрезанием оскулярных трубок результаты были не одинаковы. В некоторых случаях никакого восстановления оскулярных трубок не происходило. Были и такие случаи, когда рядом с отрезанной образовывалась маленькая новая, но, однако, по мере восстановления отрезанной новообразованная сливалась с первой. В большинстве же случаев через сутки у *Eph. mülleri* и через двое суток у *S. lacustris* в той или иной форме наблюдалась регенерация прежней оскулярной трубки.

Короткова и Волкова разрезали личинок *S. lacustris* поперек, вдоль и на несколько частей. Авторы утверждают, что во всех случаях приблизительно в течение часа края раны замыкались, личинка приобретала округлую форму, на третьи сутки (на сутки позже, чем нормальные) прикреплялась к субстрату и из нее развивалась губка. Авторы считают, что после травмы у личинок имеют место регуляторные процессы и о регенерации личинок говорить нельзя.

Что касается опытов с диссоциацией губок, то трактовать их данные как пример явлений регенерации совершенно не представляется возможным. Большая часть клеточного материала при этом погибает, о реконструкции прежней губки из прежнего строительного материала не может быть и речи. Перед нами явления соматического эмбриогенеза, весьма близкие к явлениям бесполого размножения, столь характерным для губок. К сожалению, до сих пор нет вполне удовлетворяющих эмбриологию исследований начальных этапов развития. Однако все известное позволяет думать, что начальные этапы развития губок при экспериментально вызванных явлениях соматического эмбриогенеза весьма сходны с теми, которые наблюдаются при формировании губок из геммул. При протирании губок через кисею в осадке оказываются разрозненные агрегаты клеток. Наблюдается энергичный фагоцитоз отмирающих клеток; развитие губок происходит из комочка клеток.

Подобные процессы обнаружены и при разрезании губки на куски: происходит радикальная реорганизация кусочков, они упрощаются в своем строении, амебоидные клетки поедают клетки жгутиковых камер. Как пишет П. П. Иванов, «в это время ткани губки представляют скопление отмирающих клеток и архецитов, причем последние обнаруживают повышенную жизнедеятельность, но не образуют целого с видимой организацией» [1937, стр. 124].

К известным старым данным Мюллера, Вильсона, Мааса (Maas) прибавилось много новых интересных, в том числе гистологических исследований о поведении клеток и агрегатов их после диссоциации губок. Однако и до сих пор высказываются самые различные взгляды и предположения о последовательных этапах развития новых губок, о том, какие клетки принимают участие в формировании новой губки, каковы закономерности соединения клеток в агрегаты, сколь выражены явления дедифференциации



тех или иных клеточных элементов. Одни авторы (Мюллер в 1911 г., впоследствии Гольцов) исключительное значение в реорганизации губок придают архецитам и дермальным клеткам (или пинакоцитам), признавая возможность далеко идущей дедифференциации клеток.

Из старых авторов Вильсон, а впоследствии Форс-Фремиэ (Fors-Fremiét, 1932) и другие считают, что все клетки могут участвовать в построении агрегатов, образующихся в экспериментах с диссоциацией губок и развивающихся затем в новые губки. Бриен (Brien, 1937) рассматривает процессы, приводящие в подобных опытах к формированию новых губок, как перегруппировку готовых клеточных элементов без какой-либо их дедифференциации. Впрочем, он отмечает, что в некоторых агрегатах наблюдалось изменение хоаноцитов. К сожалению, эти и другие наблюдения над поведением клеточных элементов при формировании губок в опытах с диссоциацией не могут удовлетворить эмбриологов. Требуются новые специальные исследования и сопоставления происходящих здесь процессов с поведением клеточных элементов при развитии губок при бесполом и половом размножении. Вероятно, обычные приемы гистологических исследований недостаточны и потребуются поиски новых методик; следует использовать и совершенные способы микрокиносъемок.

В принципиальных отличиях явлений соматического эмбриогенеза от процессов регенерации можно убедиться при анализе экспериментов на гидре. М. П. Айзупет в нашей лаборатории (1935) протирала *Hydra oligactis* сквозь шелковую ткань с отверстиями около $0,02 \text{ мм}^2$. Из некоторых комочков величиной от 0,1 до 0,28 мм развиваются гидры, но абсолютное большинство клеток погибало. Интересные явления своеобразных цитотаксических движений могут лишь объяснить появление агрегатов клеток и, в лучшем случае, формирование экто- и энтодермальных пластов клеток, но не восстановление прежней гидры с ее мезоглеей и всей специфической структурой. Происходит не реконструкция гидры, а развитие нового организма, как это теперь выясняется, весьма близкое к тому, какое имеет место при бесполом и половом размножении гидр.

Грузова [1956] в нашей лаборатории, исследуя гистологически процесс вылупления гидр из яиц, обнаружила морфологические картины, очень сходные с теми, какие наблюдаются и при экспериментально вызванном соматическом эмбриогенезе гидр (при развитии гидр из очень маленьких кусочков тела взрослой гидры). Очень любопытно, в частности, что зародыш, пройдя нормальное развитие (вплоть до начавшейся гастрულიции), при формировании эмбриотки и все зимнее время оказывается менее дифференцированным, я бы сказал, анархизированным и напоминает структуры геммул или соритов губок (рис. 2, А). В связи с выходом зародышей из эмбриотек начинаются своеобразные новые процессы развития, приводящие

к взрослому состоянию гидры. Это подтвердило прежние предположения [Токин, 1955б] о том, что определенные этапы полового размножения гидр по существу мало отличаются от развития из кусочков взрослой гидры, вплоть до того, что в некоторых случаях у вылупляющихся эмбрионов могут оказаться два головных конца, происходит, так сказать, попытка множественного формообразования.

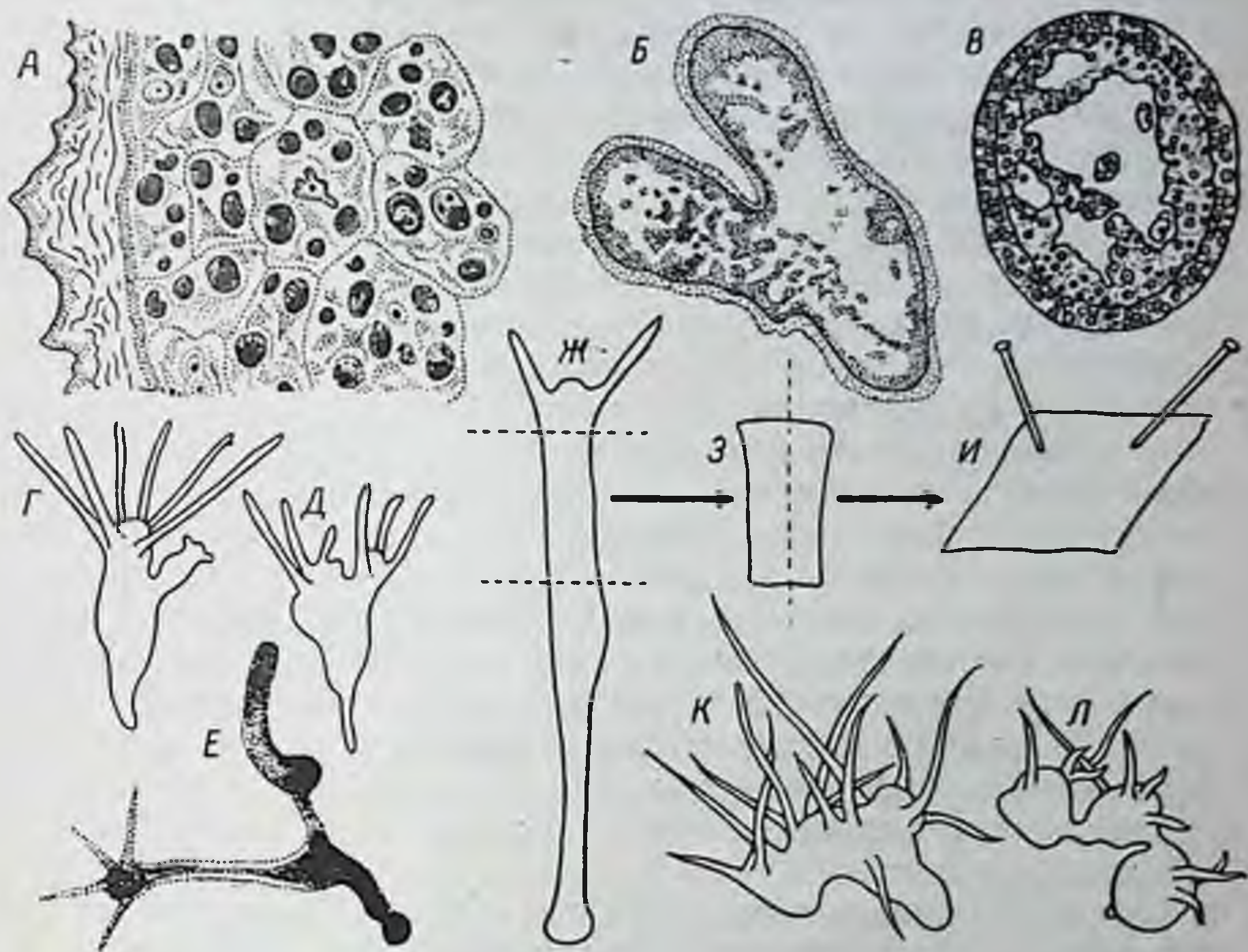


Рис. 2. Развитие гидр и эксперименты по соматическому эмбриогенезу.

А — участок среза через зимующее яйцо *Hydra vulgaris*; э — эмбрионка (по Грузовой, 1956); Б — развитие гидры из кусочков *H. v. attenuata* (по Лену, 1953); В — срез через вылупляющийся эмбрион *H. vulgaris* (по Грузовой, 1956); Г, Д — формирование почек в результате точечных ожогов в гастральном отделе *H. oligactis* (по Тепляковой, 1937); Е — развитие *H. oligactis* из сращенных стебельков (по Токину, 1934); Ж, З, И — схема операции на *H. oligactis*; К, Л — уродливое развитие многих гидр из куска гастрального отдела *H. oligactis* (по Токину, 1958).

С данными Айзупет и Грузовой следует сопоставить результаты гистологического анализа развития организма из агрегатов очень маленьких кусочков *H. oligactis* и *H. v. attenuata*, проведенного Леном [Lehn, 1953]. Каждая гидра разрезалась на 20—60 кусков, которые затем подвергались центрифугированию в течение 3 минут при 800 оборотах в минуту. И хотя автор не может отрешиться от обычных представлений о реконструкции, приводимые им морфологические картины свидетельствуют в пользу соматического эмбриогенеза. Так, картина развития *H. v. attenuata* через 4 часа после ее диссоциации (рис. 2, Б).

оказывается удивительно сходной с картиной среза вылупляющегося эмбриона гидры, изученного Грузовой (рис. 2, В). Видны вполне оформленные эктодермальный и энтодермальный слои и образующая гастральная полость.

Уверенность в том, что явления соматического эмбриогенеза связаны с дезинтеграцией клеточных систем и выходом клеток из-под замка нормальных корреляций, продиктовала нашей лаборатории идею экспериментального вызывания развития гидр в любом участке гастрального отдела вне зоны почкования. Это осуществлено М. Я. Тепляковой [1937] на *H. oligactis* точечными ожогами горячей иглой соответствующих участков ее тела (рис. 2, Г, Д). Подобные результаты были одновременно и совершенно независимо, с иными идейно-научными подходами получены в другой лаборатории [Стрелин, 1936]. Очень важны детали экспериментов Тепляковой: большой процент положительных случаев после ожогов получается, если предварительно нарушить целостность гидры путем, например, отрезания стебелька или гипостома со щупальцами.

К сожалению, эти интересные опыты не сопровождались тщательными гистологическими исследованиями, и нам не известен механизм наблюдаемых явлений. Ясно, конечно, что в местах ожога имеется некроз клеток и анархизирование участка клеточных систем. Однако, может быть, неосновательна прежняя уверенность нашей лаборатории и лаборатории Стрелина в том, что в этих случаях имеет место именно почкование. Скорее, это процессы, близкие по механизму и совершенно сходные с теми, какие разыгрываются при развитии гидр из мельчайших кусочков, как это мы видели в опытах Айзупет и о чем будем говорить в дальнейшем.

Примером явлений соматического эмбриогенеза могут служить опыты со стебельками гидр [Токин, 1934]. Вызывая резкую дезорганизацию клеточной системы стебелька (сращивание стебельков, многократное укалывание их иглой, центрифугирование их, создание резко перемежающейся температуры), удается наблюдать развитие гидр из его клеток (рис. 2, Е), что со времени Трамбле считалось невозможным. Для успешного проведения опыта требуется именно дезорганизация клеточной системы стебелька. В свое время, следуя общепринятой терминологии, я ошибочно называл это явление регенерацией. Конечно, в этих опытах ни о каком восстановлении утраченного не может быть и речи. Развитие гидры или попытка этого развития происходит из небольшого клеточного комплекса, а остальная масса клеток играет какую-то неясную физиологическую роль. Опыты со сращиваемыми стебельками успешно проведены И. И. Канасвым [1935] и Н. Н. Дампель [1952].

В одной из только что опубликованных работ [Токин, 1958] приведены иные экспериментальные доказательства правильности предположения о том, что развитию целого организма должно

предшествовать резкое нарушение интеграции тканей. Ограничимся кратким упоминанием некоторых из них.

1. Превратим в «кашу» гастральные отделы нескольких гидр (*H. oligactis*), пусть при этом максимальные размеры кусочков не превышают сотой доли тела гидры. Перемешаем все кусочки, поместим в воду со стеклянной ватой. На вторые и третьи сутки некоторые из видимых невооруженным глазом комочков окажутся при микроскопическом изучении миниатюрными гидрами, со щупальцами и стебельками.

2. Вырежем большую часть гастрального отдела *H. oligactis* (рис. 2, Ж), затем продольно взрежем полученное кольцо (рис. 2, З) и образовавшуюся пластинку прикрепим булавками к воску (рис. 2, И). Нередко можно видеть и в этих условиях попытку множественного формирования гидр (рис. 2, К, Л).

3. Как это доказано А. А. Заварзиным и Г. С. Стрелиным [1928], рентгеновы лучи в определенных дозах подавляют процесс регенерации, т. е. явления восстановления утраченных частей (например, части гипостома со щупальцами или подошвы). Г. А. Бабочкина [1949] по моему предложению проверила эти данные и вполне их подтвердила, но оказалось, что те же дозы рентгеновых лучей, подавляя регенерацию, не уменьшают возможности развития целых организмов из кусочков рентгенизованных гидр. Так, при дозе 10 600 *p* регенерация подошвы и щупалец почти совершенно прекращается, в то же время развитие целой гидры из кольца гастрального отдела опережает контроль — развитие гидр из колец нерентгенизованных гидр (рис. 3, А). Эти опыты весьма демонстративно показывают, сколько ошибочно объединение одним названием принципиально различных явлений: регенерации и соматического эмбриогенеза.

4. Не меньший интерес представляют данные Бабочкиной о поведении колец из гастрального отдела гидр, пробывших несколько суток в стерильной искусственной голодной среде ($\text{NaCl} — 0,1\%$; $\text{KCl} — 0,001\%$; $\text{CaCl}_2 — 0,001\%$; $\text{MgSO}_4 — 0,001\%$; $\text{NaHCO}_3 — 0,002\%$). В этих случаях могут развиваться не одна, а две гидры из одного кусочка (рис. 3, Б). Если травмированные иглой гидры поместить в стерильную искусственную среду, то начинается голодание, при котором происходит резорбция щупалец гидры и возможно превращение всего ее тела в маленький комочек. Любопытные явления наблюдала Бабочкина во время пребывания гидр в стерильной искусственной среде и при последующем перенесении их в воду, содержащую бактерии, простейшие и растения. Нередко имело место уродливое формирование из одной гидры нескольких новых (рис. 3, В, Г).

Свойственна ли гидре регенерационная способность, т. е. восстановление утраченных частей? Да, свойственна, хотя доминирующая способность у гидры — соматический эмбриогенез — может подавлять или сильно изменять процессы регенерации. Хороший обзор явлений регенерации дан в книге И. И. Канаева

о гидре [1952]. Безусловно, регенерирует подошва у *H. oligactis*. Так как процесс регенерации является процессом типического формообразования частей организма и обусловлен остатком органа или иных систем, то совершенно понятен тот факт, что подошва регенерирует только при наличии остатка системы, к которой она принадлежит, — при наличии стебля. Если разре-

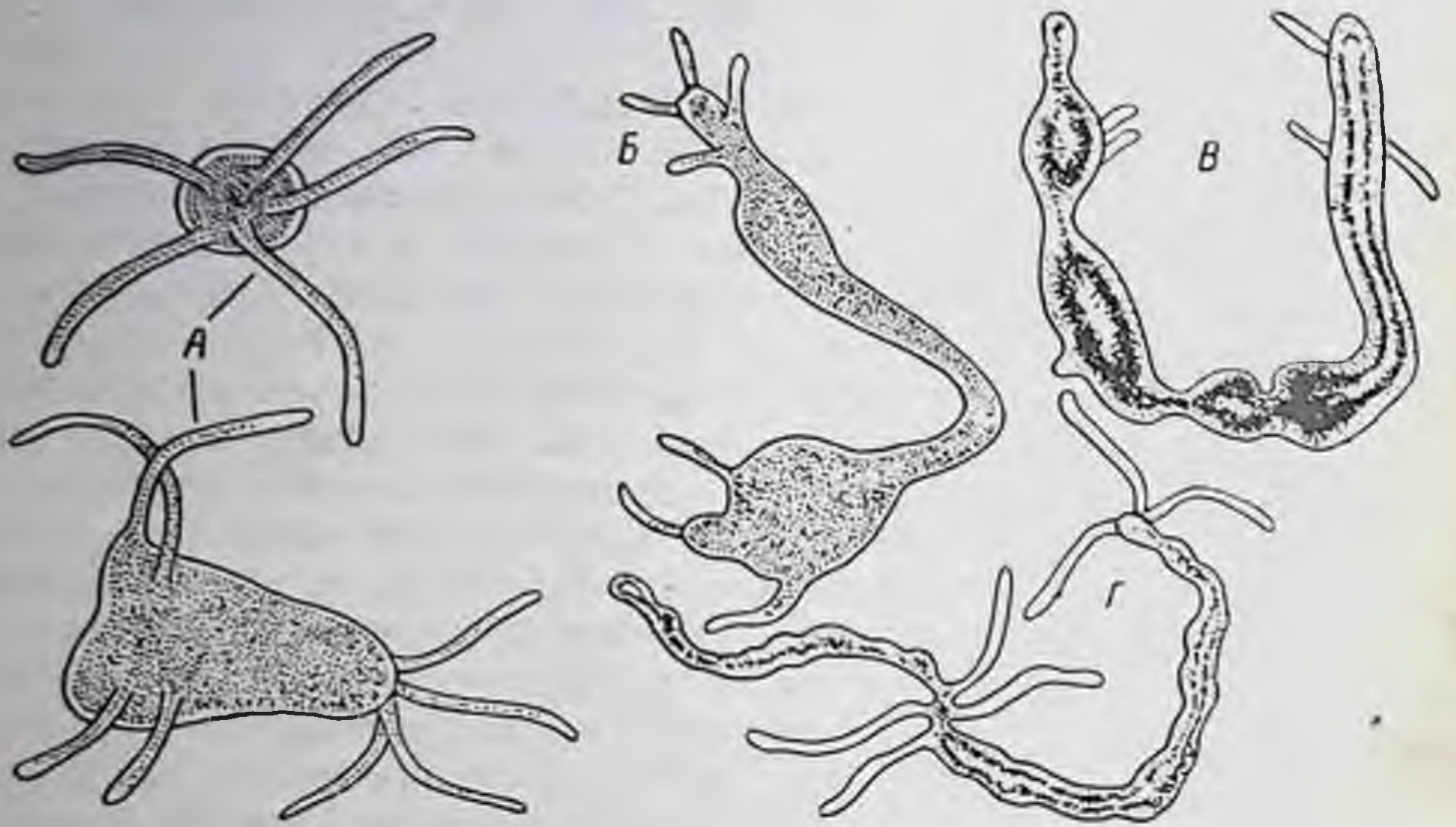


Рис. 3. Случаи соматического эмбриогенеза у *Hydra oligactis*.

А — развитие гидр из кольца гастрального отдела гидры, облученной дозой 10 600 р;
 Б — развитие гидр из кольца гастрального отдела в стерильной искусственной среде на 8-е сутки;
 В — гидра после 10-суточного пребывания в стерильной искусственной среде;
 Г — та же гидра через 3 суток после помещения ее в бактериально-инфузорную среду (по Бабочкиной, 1949).

зать гидру через середину гастрального отдела, то у *H. oligactis* подошва не образуется [Канаев, 1929]. Регенерируют щупальца, отделенные от тела гидры вместе с небольшими участками гипостоста так же, как и все щупальца при их отрезании непосредственно ниже их основания. Хотя следует отметить, что происходят частые уродства (не восстанавливается прежнее число щупалец и т. д.).

Неясно, можно ли говорить о заживлении ран у гидры. До недавнего времени я не сомневался в возможности регенерации (восстановления недостающего) при поперечных разрезах гидры через середину гастрального отдела, при продольных ее разрезах или при вырезывании поперечными параллельными сечениями. Вопрос этот, однако, крайне сложен. Не случайны утверждения всех, занимавшихся регенерацией гидр, о частых уродствах, гетероморфозах, о возникновении щупалец на несвойственном месте, о формировании многоголовых гидр. Чем меньше кусочки из гастрального отдела вырезываются, тем более часто наблюдаются

только что названные явления. В последние годы я пришел к убеждению, что частые гетероморфозы и тому подобные уродства являются лишь свидетельством большой способности гидры к соматическому эмбриогенезу. Происходит сползание с рельефа регенерации на путь развития целого организма из клеточных комплексов.

Бессмысленно спрашивать в отношении опытов на гидре: при какой величине кусочка происходит регенерация, а при какой — соматический эмбриогенез, хотя величина осторожно вырезанных кусочков может часто играть решающую роль. Вероятно, наиболее важным критерием для разграничения рассматриваемых явлений должно служить следующее: происходит ли радикальная реорганизация, перестройка клеточных систем удаленных участков тела? Сохраняются ли типические структуры и функции, свойственные системе, сохраняются ли нормальные корреляции между клеточными и неклеточными элементами?

Соматическому эмбриогенезу абсолютно обязательно должна предшествовать коренная перестройка клеточных систем; для процесса же регенерации требуется противоположное, так как нелогично ждать восстановления удаленной части, утраченных типических структур, если остаток органа или весь организм анархизирован, хаотичен, полностью дезинтегрирован. Нельзя ожидать, например, регенерации конечности аксолотля, если последняя удалена вместе с поясом конечности или если остаток конечности тем или иным способом полностью разрушен. Не происходит, как мы видели, восстановления подошвы гидры, если отрезать весь стебелек, но имеет место регенерация подошвы у стебелька, даже отъединенного от гидры.

Очень серьезным доводом в пользу такой трактовки явлений служат исследования градиентов повреждения при помещении частей гидры в яды, что и осуществлено, в частности, Г. А. Бабочкиной [1949]. Поместим в 0,01% раствор метиленовой сини только что вырезанное из гастрального отдела кольцо (двумя параллельными поперечными разрезами). Выявляется передне-задний градиент: распад кусочка, умирание начинается с орального конца (рис. 4, Б). Если поместить в тот же раствор такой же кусочек, но спустя 16 и более часов после операции, распад начинается одновременно со всех сторон (рис. 4, А), что свидетельствует о коренной перестройке кусочка, нарушении его системности, полярности. Передне-задний градиент становится снова отчетливым, когда начинает формироваться гидра, возникают щупальца. Все это очень хорошо согласуется и с имеющимися гистологическими данными.

В связи с этим следует напомнить, что и внешне морфологическая картина, сопровождающая процесс так называемой регенерации вырезанных из гастрального отдела колец (двумя параллельными поперечными разрезами), не дает повода думать о восстановлении с одной поверхности среза орального, а с другой —

аборального концов. Очень скоро после вырезания кольца края раны слипаются, и образуется шарообразное, без всяких щелей тело.

С В. Д. Быстровым мы осуществили цейтраферную микрокиносъемку развития гидры из кольца гастрального отдела *H. oligactis*, начиная с момента вырезания до сформирования гидры¹.

Обратим внимание на три любопытных момента. Уже в первые часы формообразования округлившийся кусочек не оказы-

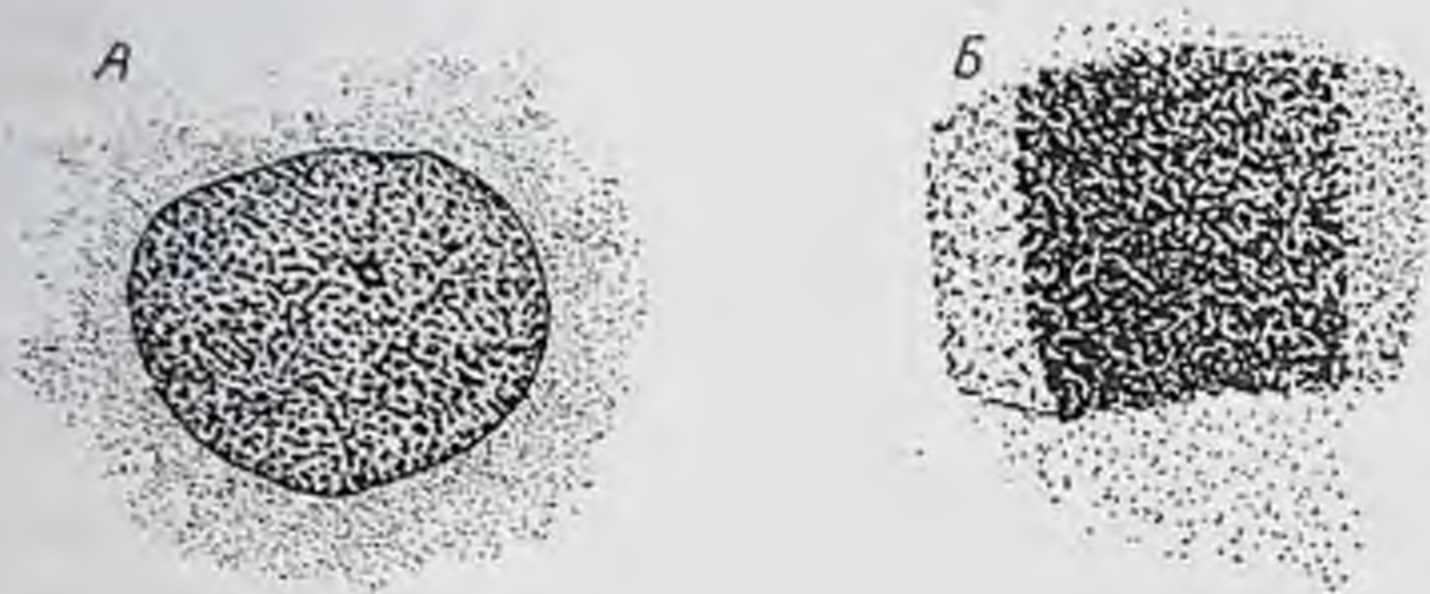


Рис. 4. Градиент повреждения кусочков гастрального отдела *Hydra oligactis* (в растворе 0,01% метиленовой сини).

А — распад кусочка, помещенного в раствор через 16 часов после вырезания; Б — распад кусочка, помещенного в раствор тотчас после вырезания (по Бабочкиной, 1949).

вается чем-то застывшим, напротив, происходят весьма заметные, благодаря цейтраферной съемке, движения клеточного материала, что свидетельствует о перестройке клеточной системы. Интересно также, что от времени до времени происходит выброс некротизированного клеточного материала (рис. 5, А). Может быть, это связано с энергичными диссимиляторными процессами, дающими энергетическую основу для бурно идущих процессов формообразования. Наконец, бросается в глаза очень своеобразный процесс — как бы попытки образования щупалец: то в одном, то в другом месте появляется выпуклость, которая начинает удлиняться, но это кажущееся явным щупальцем неожиданно исчезает в связи с бурными внутренними движениями всего тела, и остаются лишь некоторые. Как же формируются щупальца, затем стабилизирующиеся? Оказывается, что они возникают совершенно несимметрично, как это видно на фотоснимке (рис. 5, Б, В).

Как уже упоминалось, в результате радикальной перестройки кусочков тела гидры возникает структура, весьма напоминающая вылупляющийся эмбрион гидры (см. рис. 2, В). В дальнейшем мы сопоставим процессы геммулообразования с соответствующими периодами эмбрионального развития и явлениями развития гидр из кусочков их тела (при их морфо-физиологической

¹ Фильм снят в лаборатории научной кинематографии ИЭМ АМН СССР (Ленинград).



Рис. 5. Формирование гидры из куска гастрального отдела *Hydra oligactis* (кадры микрокинофильма).

А — выброс неконтролируемых клеток (через 4 часа 9 минут от начала опыта); Б — щупальца формируются с противоположных сторон (через 24 часа 52 минуты от начала опыта); В — все четыре щупальца направлены в разные стороны (через 29 часов 11 минут от начала опыта) (ориг.).

перестройке, препятствующей регенерации, но создающей основание для развития целой гидры). Будет ли при вырезывании больших частей тела гидры иметь место регенерация или соматический эмбриогенез, это зависит от многих причин: характера операции, остроты инструмента, от физиологического состояния гидры, предшествующего операции, от среды, в которой окажется вырезанный кусочек, и т. д. Одно ясно, что нередко и при вырезывании больших кусков тела гидры собственно регенерация не наступает, а происходит реорганизация с последующим развитием целого организма. Конечно, при прочих равных условиях чем меньше вырезывается кусочек из тела гидры, тем более шансов не на регенерацию, а на соматический эмбриогенез. Это столь бесспорно, что даже исследователи, придерживающиеся разных взглядов, констатируют то же самое. Так, И. И. Канаев [1952] пишет: «... чем меньше регенерирующий фрагмент тела гидры, тем больше он охватывается реорганизацией и перестройкой» [стр. 266].

Приведем новые примеры развития целых гидр из таких частей, которые в определенных условиях могли бы проявить способность к собственно регенерации. Отрежем у *H. oligactis* стебелек на уровне зоны почкования. Часто вместо регенерации утраченного стебелька отмечаются картины, подобные изображенным на рис. 6: в местах разреза формируется новая гидра (рис. 6, А, Б); иногда имеет место и множественное формирование гидр (рис. 6, В). Особенно часто вместо регенерации начинаются явления соматического эмбриогенеза в опытах с продольным разрезанием гидры. Вместо восстановления недостающего начинается формирование двух или даже трех гидр. При этом атрофируется стебелек (рис. 6, Г, Д). Могут быть самые неожиданные случаи. Например, мне довелось видеть, как на разных участках стебельков начинается формирование гидр (рис. 6, Е, Ж). В этом не так часто наблюдаемом явлении сомневаться невозможно, так как участок между гастральным отделом и стебельком отчетливо виден, к тому же спутать стебелек с другими отделами гидры невозможно.

Мы убедились на примере гидры не только в необходимости разграничения разных явлений, объединяемых одним понятием регенерация, но и в том, что соматическому эмбриогенезу обязательно предшествует дезинтеграция клеточных систем. Эта закономерность, как выясняется, относится ко всем организмам, у которых можно вызвать развитие целых организмов из соматических клеток.

Многие морские формы кишечнополостных обладают не меньшей способностью к соматическому эмбриогенезу, чем гидры. Остроумова [1928, 1937] обнаружила, что все части черноморского гидроида *Moerisia Inkermanica* способны к регенерации. Однако, судя по описанию происходящих процессов, речь идет, конечно, не о регенерации, а о соматическом эмбриогенезе. В работах

Остроумовой говорится о гетероморфозах, о развитии гидрондов из кусочков гипостома, о возможности развития их из кусочков, составляющих десятитысячную часть тела всего гидроида.

Окада [Okada, 1926, 1930] доказывает возможность развития целой *Gonaktinia* из оторванных щупалец: этому виду свойственна аутономия.

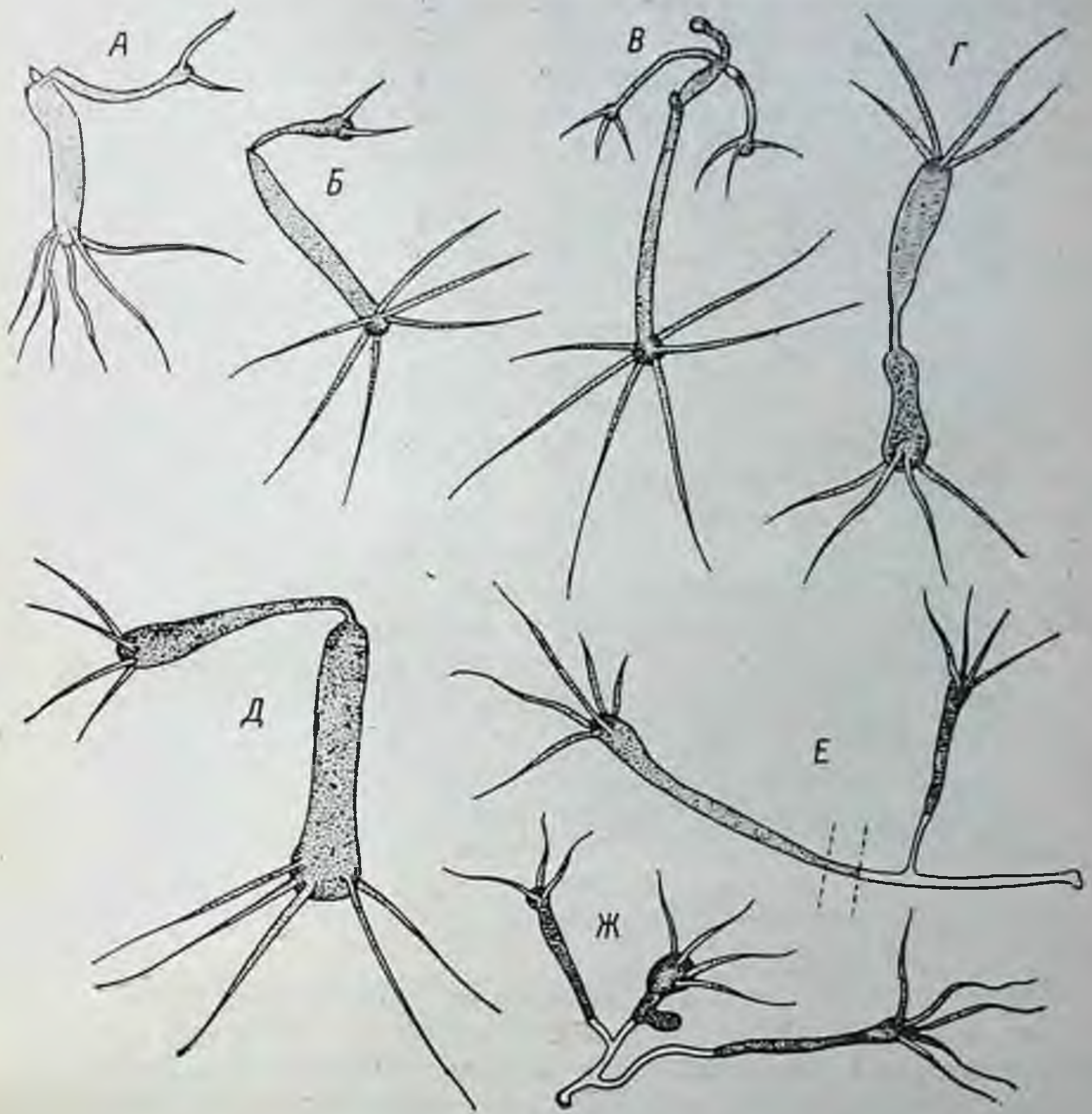


Рис. 6. Формирование новых гидр *Hydra oligactis*

А, Б, В — через 48 часов после отрезания стебельков на уровне зоны почкования; Г, Д — через 48 часов после разрезания гидры вдоль; Е, Ж — формирование гидр на стебельках через 3 суток после разрезания гидры вдоль — от гипостома до подошвы; пунктиром обозначен район зоны почкования (ориг.).

Обратимся теперь к явлениям соматического эмбриогенеза у растений.

Х. Н. Гирфановой совместно с автором настоящей книги [Гирфанова и Токин, 1942] впервые удалось экспериментально вызвать образование побегов на листе *Begonia hex*, не отделенном от материнского растения. Как известно, не существует

удовлетворительной гипотезы, объясняющей проверенную тысячекратной практикой способность клеток эпидермиса раненого листа бегонии развиваться в целое растение. Ссылка (навеянная ошибочными в зоологии представлениями) на несуществующие «резервные» клетки [Прево — Prevo, 1948] не имеет оснований и не поддерживается ботаниками. Мало кто прибегает и к ссылкам на гипотетические «органобразующие вещества» [Ю. Сакс — J. Sachs]. Мысли ботаников в этом направлении, правда, были одно время резко стимулированы под влиянием развития эндокринологии и неудачными попытками зоологов воскресить старые саксовские представления для объяснения явлений, открытых шпеманновской школой.

Однако если эти гормональные гипотезы и содержат что-то интересное для объяснения, например, стимуляции или торможения размножения, то они не объясняют явлений формообразования. Указания же на то, что при возникновении адвентивных почек взрослые клетки омолаживаются, дедифференцируются, превращаясь во вторичную меристему [Н. П. Кренке, 1928, 1933, и др.], очень обоснованы, но не объясняют явление, а лишь называют его. Требуется объяснить: почему соматические клетки, являясь в норме интегральной частью листа, становятся в условиях травмы аналогом половых клеток? Уместно напомнить, что подобные явления в природе, совершенно несовместимые с метафизическим противопоставлением А. Вейсманом соматических и половых клеток, всегда беспокоили генетиков моргановской школы. Т. Морган [T. Morgan, 1935], желая спасти идею «зародышевого пути», не имеющую никакой основы в ботанических фактах, был принужден в крайне туманной форме говорить о том, что у высших растений зародышевый путь так широко распространяется по соме, что обособление совершенно неясно. «Иначе говоря, так широко, что его нет как особого пути», — справедливо иронически говорит о точке зрения Моргана Б. М. Козо-Полянский [1937].

Мне кажется, высказанные нами применительно к гидре мысли вполне приложимы и к растениям, ко всем тем случаям, когда удастся экспериментально вызвать развитие целых организмов из соматических клеток. При надрезах листа бегонии часть клеток умирает, тканевая система дезорганизуется, некоторые клетки выключаются из обычных корреляций, из формообразовательных влияний целого. Такие клетки, не потерявшие способности к размножению, дедифференцируясь в связи с митозом, могут стать аналогом половой клетки, если, разумеется, будут в наличии условия, необходимые для нормальной жизнедеятельности их и развития. Нет основания ожидать, что клетки разовьются в какой-либо орган, так как ни одна клетка не потенцирована на лист, стебель или корень. Нет «листовой» клетки, но есть соматические клетки, сохраняющие видовые свойства и свою, выработанную исторически потенцию размножения.

Мы провели такой эксперимент [Гирфанова и Токии, 1942]. На одном или двух (немолодых) листьях *В. гех* металлической трубочкой сделали близкие друг к другу многочисленные вырезы диаметром 3—5 мм, тем самым превратили лист в решето (рис. 7, А). Такие раненые растения содержались в разводочных

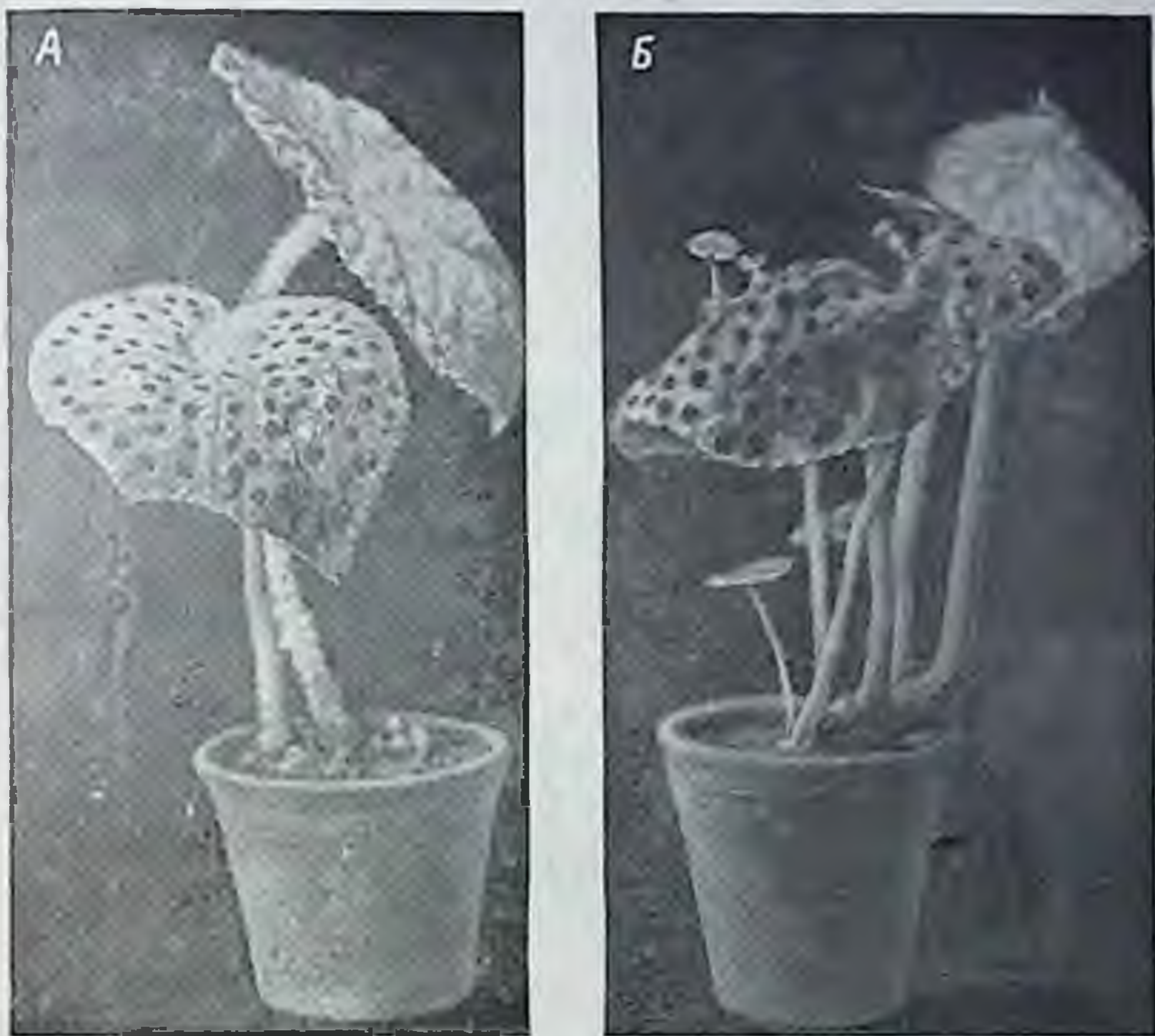


Рис. 7. Образование побегов на листе *Begonia гех*, не отделенном от материнского растения.

А — лист, превращенный в решето; Б — образование побегов (по Гирфановой и Токину, 1942).

ящиках, во влажной атмосфере при 20—25° С. Под опытом было 48 листьев. Большая часть раненых листьев в течение месяца погибла и отпала. К этому времени на 16 растениях с 16 изрешеченными листьями появились по краям вырезов корешки, а через неделю на 10 листьях в нескольких местах и первые листья (рис. 7, Б).

Поддаются объяснению и следующие опыты. Мы взяли 28 немолодых листьев *В. гех*, разрезали каждый из них на две равные половины. На одной половине сделали надрезы зазубренным скальпелем, на второй половине — остро наточенной бритвой. Поместили обе половины всех листьев в плошки с влажным песком при 16—22° С. На всех опытных половинах листьев (с надрезами зазубренным скальпелем) новообразования появи-

лись через 14—15 дней, на контрольных же половинках (с надрезами острой бритвой) побеги появились лишь через 17—18 дней (в 27 случаях из 28).



Рис. 8. Образование побегов на листьях *Begonia rex* (по Завадскому, 1951).

Гораздо более, чем нам, посчастливилось К. М. Завадскому при повторении и видоизменении наших опытов [Завадский, 1951]. По его данным, совпадающим с нашими, новообразования описанным нами способом (продырявливание) удаются легче у старых листьев, что, как увидим в дальнейшем, легко объяснимо,

исходя из гипотезы о связи явлений соматического эмбриогенеза с интеграцией тканей, органов и организма. Но Завадский осуществил опыты, значительно более интересные, чем наши. Он срезал со стеблей бегонии все побеги и точки роста. В большой серии опытов при исходном числе от 4 до 12 листьев у растения оставлялся всего один лист, притом старый. Оказывается, и без добавочных ранений на листе может происходить множественное образование побегов (рис. 8, А, Б). На одном из листьев площадью около 180 см² возникло 5700 побегов!

Удается и укоренение изолированных очень миниатюрных побегов. Мы не компетентны оценить подробности интересного морфо-физиологического анализа, даваемого этому замечательному явлению К. М. Завадским, который с полным основанием ссылается на то, что «чем более дезорганизован орган (в частности, лист) как биологическая система, тем легче можно добиться развития соматических клеток в сторону целого организма» [Гирфанова, Токин, 1942]. Завадский доказывает, что в условиях его опытов резко нарушается распределение питательных веществ, создается возможность притока всех питательных материалов к единственному оставляемому экспериментатором работающему органу — старому листу, давно прекратившему рост. Отсутствует согласованность в темпе роста между верхним и нижним эпидермисом, между эпидермисом и паренхимой. с одной стороны, и сосудисто-волокнистыми пучками, с другой стороны, происходит спиралевидное закручивание листа.

Все это «приводит, — как отмечает Завадский, — к общей дезинтеграции тканей листа, к потере целостности листа. Этой дезинтеграцией тканей мы и объясняем легкость, с которой множество эпидермальных клеток выбивается из колеи типичного для них тканевого соотношения и переключается на путь развития меристематических клеток, формируя почки-побеги» [1951, стр. 257]. Остается только присоединиться к этому анализу, вполне согласующемуся с нашими представлениями.

Не менее интересные примеры явлений соматического эмбриогенеза наблюдались другими ботаниками. Так, в лаборатории Н. П. Кренке¹ мне довелось в 40-х годах быть свидетелем интереснейших экспериментов на картофеле. При заражении его тканей *Bact. tumefaciens* возникает опухоль, а вместе с тем наблюдается множественное образование побегов! Если учесть, что единственная «формообразовательная» роль бактерий состоит в анархизировании нормальных тканей, нарушении нормальных морфо-физиологических корреляций, возникновение побегов в этих интересных опытах вполне объяснимо на основе нашей гипотезы.

¹ Лаборатория фитоморфогенеза Биологического ин-та им. К. А. Тимирязева (Москва).

СОМАТИЧЕСКИЙ ЭМБРИОГЕНЕЗ И ИНТЕГРАЦИЯ
ОРГАНИЗМОВ

Интеграция и понятие «индивид» у растений. Наименее интегрированным организмам в большей степени свойственны явления бесполого размножения. Соматический эмбриогенез экспериментально легче вызвать у организмов, коим свойственно бесполое размножение

Явления соматического эмбриогенеза и регенерации необходимо рассмотреть в аспекте представлений о целостности, об интеграции организмов.

Еще в 30-х годах многие из морфологов (например, Шаксель) считали зазорным и опасным для материалистически мыслящих биологов заниматься проблемой «организм как целое». Этот ложный стыд способствовал тому, что некоторые важные вопросы (к ним принадлежат прежде всего процессы регенерации) в конце XIX в. стали монополией виталистов (Дриш и др.). Но без понятий «целостность», «интеграция» нельзя сделать ни одного серьезного построения в науках об эволюции и об онтогенезе. Поэтому даже термины, созданные виталистами, уродливо отражающие явления природы, вошли в обиход научной мысли. Таковы, в частности, понятия «перспективная потенция» и «перспективное значение» и т. п.

В основе важнейших учений, действительно революционизировавших науку, лежит понятие *целостности, интеграции*. Таковы, например, учения И. П. Павлова, Н. Е. Введенского в области физиологии. Эволюционные морфологи, сравнительные анатомы лишились бы базы, если бы в своих построениях не использовали в той или иной форме понятие интеграции. Не случайна поэтому интересная монография И. И. Шмальгаузена «Организм как целое в индивидуальном и историческом развитии» [1938]. Прекрасная монография В. Н. Беклемишева «Основы сравнительной анатомии безпозвоночных» [1952] лишилась бы своего основного содержания, если бы в ней не было использовано понятие уровня интеграции. «Растущее объединение и интеграция всего организма» [стр. 367] составляет, по Беклемишеву, важнейшую сторону прогрессивной эволюции многоклеточных. Во многих отно-

шениях нуждающееся в поправках и в то же время мало еще оцененное эмбриологией творчество Чайлда [Child] есть, в сущности, учение о целостности организмов. Все наиболее интересное, а не случайное и ошибочное, в работах гистолога А. А. Заварзина связано с представлением об уровне интеграции. Понятия, без которых немыслимы никакие эволюционные построения, вроде «простота» и «сложность организации» связаны с представлениями о целостности, степени интеграции организмов или их отдельных систем. Вся теоретическая и практическая медицина с ее современным содержанием немыслима без представлений о целостности организма. Действительно необходимая, а не надуманная борьба с вирховианством это есть прежде всего внедрение и разработка идей об интеграции тканей и организма как целого.

Сколь плодотворна идея о степени целостности, интеграции, видно из эволюционного построения В. А. Догеля, из его учения об олигомеризации гомологичных органов [1954]. Догель доказал, что эволюция и специализация различных групп Metazoa сопровождается постепенным уменьшением числа гомологичных органов, причем часто уменьшение известных органов в числе сопровождается интенсификацией их функций и переходом к полифункциональности органов. «Особенно частое развитие процесса *олигомеризации* обычно сочетается с далеко зашедшим вперед процессом *прогрессивной эволюции*» [стр. 11]. «Но вместе с центрацией или с иными типами олигомеризации, — пишет Догель, — этот последний процесс по отношению к многоклеточному организму как целому представляет собой ряд шагов *прогрессивной интеграции* организма или подчинения частей целому. Как нельзя лучше это демонстрируется олигомеризацией органов у каких-либо полимерных форм, например у многощетинковых червей. Совершенно ясно, что ограничение числа однозначных органов до развития их лишь в немногих сегментах приводит к прогрессирующей утрате значения гомономных сегментов, как до известной степени равноценных организмов низшего порядка, к их дифференцировке в разных направлениях и к превращению в подчиненные части единого целого. Вот где мы имеем прекрасную иллюстрацию павловского принципа *целостности!*» — восклицает Догель [стр. 10]¹.

Необходимо вполне согласиться с оценкой монографии В. А. Догеля, данной им самим: «Лишь к 1947 году перед нами вполне открылось истинное значение явлений олигомеризации, а именно тогда, когда мы обратили главное свое внимание на физиологическую сторону вопроса. Тогда перед нами ясно раскрылся тот многозначительный факт, что наша монография в конечном счете представляет не что иное, как морфологическое подтверждение главных и основных идей павловского учения.

¹ В этом и в предыдущем случаях курсив принадлежит В. А. Догелю.

Своими конечными выводами теория олигомеризации и защищаемая Иваном Петровичем идея о громадном значении прогрессирующей целостности организма в эволюции животных друг друга подтверждают, друг друга оправдывают и становятся во главу наших представлений об органической эволюции» [стр. 337].

В дальнейшем мы еще будем иметь возможность дополнительно обратить внимание читателя на взгляды Догеля по специальным вопросам теории олигомеризации, так как они имеют прямое отношение к трактовке нами явлений регенерации и соматического эмбриогенеза, к которым мы теперь снова обращаемся. Внимательное сопоставление всех известных в биологии фактов давно убедило меня в том, что можно говорить о законе, связывающем уровень интеграции организмов и явления экспериментального соматического эмбриогенеза: *наименее интегрированным организмам в большей степени свойственны явления соматического эмбриогенеза; соматический эмбриогенез экспериментально легче вызывать у организмов, коим свойственно бесполое размножение*. Конечно, имеются действительные или кажущиеся исключения из этого закона, но в живой природе вообще нет ни одного закона, не знающего исключения, так как эволюция тех или иных явлений не совершалась прямолинейно и безостановочно, а эволюция организмов происходила разнообразными извилистыми путями.

Неуместно подробно обсуждать здесь морфо-физиологическое понятие «целостности» организмов и возражать тем, кто сомневается в необходимости представлений об «уровне интеграции», «степени целостности» и кто предлагает ограничиться лишь, например, понятием «характер интеграции», чтобы освободиться от каких-либо, так сказать, количественных представлений. Удовлетворить вполне исследователей с таким умонастроением, к сожалению, невозможно, так как они требуют ясного и точного представления о явлениях интеграции, в анализе которых, однако, совершается лишь постепенный прогресс совокупными усилиями почти всей биологии (от анатомов до физиологов и от Аристотеля до Павлова). Однако биология располагает уже многими данными, характеризующими уровень интеграции, и вполне обоснованными предположениями.

Что характеризует уровень интеграции? — Большая или меньшая взаимозависимость или, наоборот, автономия частей, иначе сказать — большее или меньшее подчинение частей целому; характер функциональной специализации клеток и интеграции тканей, «объединение клеток в более сложные и работоспособные единицы — органы и аппараты» [Беклемишев, 1952, стр. 367]; «полифункциональность органов» [Догель, 1954, стр. 327]; способность или неспособность изолированных от всего организма частей к продолжению жизни; отсутствие, наличие и особенности сложно устроенных органов и аппаратов, от работоспособности которых зависит жизнь всех других органов и тканей — характер

строения и функционирования единого для всего организма нервного аппарата, дыхательного, пищеварительного, распределительного, инкреторного и иных взаимодействующих систем органов; степень сложности нервной системы (сравним гидру и человека); степень раздражимости, быстрота передачи возбуждения (сравним растения с животными) и многие другие признаки.

Многие процессы, совершающиеся в организме, могли бы быть привлечены как показатели степени интеграции организма. Таково явление компенсаторной гипертрофии, которое мы уже упоминали¹. Усиление функции и морфо-физиологические процессы, возникающие дополнительно в каком-либо органе при травме, заболевании или при удалении сходного по функции или парного органа, а также явления гипертрофии органов, подвергающихся травме, — эти процессы могут происходить только у организмов, имеющих относительно высокий уровень интеграции. Мало оснований искать подобные процессы в выраженной форме, например, у губок или у гидры. Наоборот, у высших позвоночных компенсаторная гипертрофия часто имеет место. Она происходит не благодаря взаимодействию лишь каких-либо двух органов или рядов явлений, а характеризуется деятельностью организма именно как интегрированного целого.

Далеко не всегда оправдывается кажущееся единственно логичным предположение, что оставшемуся органу приходится больше работать, а потому он, усиленно функционируя, развивается. При удалении одного семенника и при полном половом воздержании, а значит и без повышенного функционирования оставшегося семенника, все же наступает компенсаторная гипертрофия. По предположению М. М. Завадовского [1935], в случае удаления одного из семенников ослабляется тормозящее влияние их на гипофиз, усиленная функция которого обуславливает и усиленную функцию оставшегося семенника. Но, подчеркивает Завадовский, это лишь одно из звеньев сложной системы организма. Приходится учитывать не только половую железу, находящуюся под влиянием гипофиза, но и различные другие звенья, так как и они могут оказать стимулирующее или тормозящее влияние. Вся область патологических явлений в растительных и животных организмах могла бы стать предметом анализа с точки зрения представлений о степени сложности организации и уровня интеграции организмов.

Что касается интегрирующей роли нервной системы, то этому вопросу посвящена огромная литература, особенно в связи с учением И. П. Павлова. Эволюционные морфологи со своей стороны привели многочисленные доказательства связи степени интеграции организмов со степенью сложности нервной системы.

¹ Сводку явлений компенсаторной гипертрофии и оригинальную трактовку их можно найти в книге М. А. Воронцовой и Л. Д. Ляознер «Физиологическая регенерация» [1955] и в книге М. А. Воронцовой «Регенерация органов у животных» [1949].

А. А. Заварзин [1941] считал, что «эволюция нервной системы есть одновременно и эволюция ее интегрального значения в организме. Вначале это значение имеет относительно малый удельный вес, потому что наряду с ним в значительной мере обнаруживается и градиентная интеграция, затем в каждом эволюционном ряду удельный вес нервной системы неизменно увеличивается, доходя до того значения, что на высших ступенях развития нервную систему можно иногда подставлять вместо целого организма... Если сравнить нервную систему, например, планарии и млекопитающего, то внутренний аппарат нервной системы последнего окажется бесконечно более сложным, гораздо более отличающимся от нервной системы планарии, чем будут отличаться остальные телесные органы млекопитающего от аналогичных органов планарии». Конечно, это сказано слишком в общей форме, но нет оснований не присоединиться к выводу Заварзина о том, что удельное значение нервной системы в интеграции организмов у высших форм значительно выше, чем у низших.

Не требуется доказывать, что растения по сравнению с животными — организмы менее интегрированные: у них нет регуляторных механизмов, какими обладает большинство животных (нервная система, эндокринные железы). У высокоорганизованных животных, вероятно, нельзя найти органы, имеющие лишь одно значение, все они полифункциональны, и весь нормальный организм — столь единое коррелированное целое, что анатом и физиолог сознает условность таких выражений, как «признак» или «орган»: невозможно говорить о сердце человека без аорты или о глазе без нерва и т. д. В отличие от животных у растений — большая автономизированность частей. Обособленно укорененный лист многих растений (например, помидора) может жить часто дольше, чем его сверстники — листья, не отделенные от материнского растения. Можно укоренить соцветия (например, *Vegetaria papalis*), отделенные от материнского организма, и они будут жить и цвести (рис. 9, Д) совершенно нормально в течение месяцев [Клебс — Klebs, 1903]. Автор этих экспериментов, знаменитый Клебс, пишет: «Все растение с его стеблем, ветвями, листьями и остальными соцветиями совершенно исключено, и это не отразилось каким бы то ни было образом на зависящей от него части. Отсюда должно заключить, что и при нормальном развитии соцветие, раз оно заложено, зависит от всего растения только в смысле питания» [1939, стр. 407].

У растений, по мнению В. Догеля [1954], имеется всего один настоящий орган — цветок, который, кстати сказать, Гёте [Goethe] сравнивает с головой животных: «Подобно тому, как цветок в пределах одного растения представляет собой богатейший комплекс функций, высшую доступную для растения степень разнообразия и индивидуальности, центральная нервная система достигает в черепной коробке высшей степени индивидуальности среди животных структур [Gestalt]. Но в то время, как у животного

это связано с принципом интеграции, у растений его высшее совершенство связано с дезинтеграцией» [Мюллер, 1924]. Взрослый организм любого высшего растения отличается несравненно меньшей сложностью внутреннего строения, чем организм любого животного. Исключением являются лишь губки и низшие кишечнополостные, уровень интеграции которых сходен с таковым у растений. У растений, в сущности, имеется всего один внутренний орган — «проводящий пучок, в свою очередь сравнительно с животными органами просто устроенный. Поэтому онтогенез растения не может быть таким сложным в смысле внутренних перестроек, как у животных, и превращения касаются главным образом внешней архитектуры» [Козо-Полянский, 1937]. Онтогенез растений отличается большими особенностями: у них нет зародышевых листков; у типичных растений, в отличие от животных, образование новых органов, как правило, продолжается до конца жизни растения, т. е. имеет место, по выражению ботаников, аддитивный процесс — нарастание в пространстве, надстройкой.

Крайне сложен вопрос об индивидуальности у растений. «Индивид» у растений «неуловим», он «растворился в колониальности», — пишет Козо-Полянский. По выражению Молля [Moll], «индивид у растений — это an equivocal term». Многими ботаниками растения (подавляющее их большинство) рассматриваются как очевидные индивиды — колонии.

Напомним теорию фитонизма. Лист с его продолжением в стебле рассматривается как индивид, а побег — как колония или совокупность единиц низшего порядка. Односемядольные растения начинают свою жизнь (при прорастании) в виде одного свободного фитона — единственного листа, продолженного вниз в виде корня. Стебель не предшествует листу. «Итак, если признать, что внешне различимый лист (phylle) является «сигналом» растительного индивида, — пишет Козо-Полянский, — то дерево окажется колонией тысяч и тысяч таких индивидов. Береза, бук и т. д. — это совокупность огромного количества истинных индивидов — листьев (до 200 000 и более!)».

Проблема индивидуальности растений столь сложна, что некоторые ботаники [Sachs и др.] считают, что споры об индивидуальности растений — бесплодные споры, погружающие в «неприятную теоретическую атмосферу». Не случайно, что никому не удалось использовать в ботанике биогенетический закон. Не так просто поддается определению понятие «индивидуальное развитие растений». О большой автономизированности частей растительных организмов можно судить и на основании характера течения у них патологических процессов: вирусная или бактериальная инфекция могут совершенно парализовать жизнь одного листа при полной работоспособности соседнего. Все сказанное свидетельствует о меньшей сложности интеграции у растений по сравнению с животными организмами.

Рассмотрим теперь регенерационные явления у растительных организмов в связи с законом о соотношении соматического эмбриогенеза и уровня интеграции организмов. У растений в гораздо большей степени, чем у животных, распространено вегетативное и бесполое размножение (путем образования спор). Отсутствие вегетативного размножения у растений — редчайшее явление. Благодаря исключительной способности растений к вегетативному размножению укоренилось в биологии злоупотребление термином «регенерация». Никто из ботаников не говорит о регенерации как о восстановлении утраченных частей. Под регенерацией или реституцией в ботанике обычно понимают «способность растения восстанавливать целое растение из какой-либо части его». При этом иногда добавляют: «Каждая живая клетка многоклеточного растительного организма является омпипотенциальной» [Жуковский, 1940, стр. 178]. Как видим, речь идет не о регенерации, не о восстановлении утраченных частей, а о явлениях соматического эмбриогенеза.

Нет надобности сообщать общеизвестные данные, имеющиеся в любом учебнике, о распространенности вегетативного размножения в растительном мире, о том, что во всех отраслях растениеводства вегетативное размножение играет огромную роль. При исключительно большом разнообразии вегетативного размножения у растений (возникновение новых побегов из корней, листьев, стеблей, цветков, размножение корневыми порослью, возникновение побегов из каллюса, образующегося на поверхности среза, и т. д.) имеется одна общая черта: происходит развитие новых организмов из единичных соматических клеток или из комплексов их. Напомним некоторые виды вегетативного размножения, принципиально совершенно сходные с явлениями соматического эмбриогенеза у губок и гидр. «Некоторые растения отчленяют от себя части, которые становятся самостоятельными организмами. Такой способ, — пишет П. М. Жуковский, — напоминает почкование у кишечноротовых животных (гидр и пр.)» [1940, стр. 179]. При отделении от растения частиц они развиваются в растения. Так размножаются элодея, ряски, опунции, кактусы мамиллярии, многие виды семейства толстянковых (виды *Sempervivum*) и др.

Широко распространено размножение путем распада материнского растения на части, оно обусловлено внешними причинами благодаря ломкости растений или в связи с предварительным отмиранием некоторых тканей, как это наблюдается у *Marschallia*, водяных папоротников *Salvinia* и *Azolea* и др. Тропическое растение *Wuorphyllum* размножается посредством отбрасываемых листочков своих перистых листьев (рис. 9, А). То же явление имеет место у другого вида *Wg. crenatum*, а также у *Togenia asiatica* (рис. 9, Б, Б), у папоротника *Asplenium* и у многих других растений. Было бы крайне интересно изучить происходящие в этих случаях процессы в аспекте нашей гипотезы о связи явлений соматического эмбриогенеза с уровнем интеграции. Вероятно,

на почве каких-то физиологических процессов происходит локально дезинтеграция тканей, обуславливающая переход клеток на путь развития целого, т. е. происходит нечто подобное тому, что мы видели, разбирая примеры экспериментально вызванного соматического эмбриогенеза у губок и гидр. Образование побегов из ткани каллюса — несомненно принципиально такое же явление (рис. 9, Г).



Рис. 9. Различные случаи возникновения побегов.

А — лист *Bryophyllum calycinum*; Б, В — листья *Torenia asiatica*; Г — образование каллюса на срезе междоузлия двудольного растения с последующим возникновением побегов; Д — *Veronica anagalis* (5/9 ест. вел.), укоренившееся соцветие, культивируемое обособленно около трех месяцев.

Что касается явлений собственно регенерации (восстановления утраченных частей), которые мы здесь не рассматриваем, то они, во всяком случае, в том виде, как это свойственно животным, не характерны для растений, что опять-таки стоит в связи с низким уровнем интеграции последних, о чем мы будем говорить впоследствии. Листья растений — эти «прообразы», «сигналы» целого растения — не восстанавливают утраченных частей. Общеизвестно, что если отрезать часть листовой пластинки у любого растения, недостающая часть не регенерирует (рис. 10). Явления, происходящие на поверхности среза, характеризующиеся скорее не формообразовательными процессами, а иммунологическими, мы здесь не рассматриваем. Непредвзятое изучение литературных данных позволяет утверждать, что многочисленным исследователям удалось в виде исключения вызвать у растений процессы, сходные с явлениями регенерации у животных. Насколько, однако, те и другие идентичны, сказать без специального ана-

лиза невозможно. Встречаются утверждения, что у очень молодых тканей, например у конусов нарастания или у заростков папоротников, могут быть вызваны новообразования, возобновляющие орган. Эти явления, однако, скорее ближе к процессам регуляции, наблюдаемым при нарушениях эмбрионального развития животных.



Рис. 10. Ранение на листе *Laugus laucegatus* не вызвало регенерации в течение 9 месяцев (ориг.).

Несомненный интерес представляет переходящий уже полстолетия из книги в книгу поразивший ботаников случай образования удаленной листовой пластинки в опытах Гильдебранда, Винклера [1902] и Гебеля [1902]. Листья некоторых видов *Sycaomen* заливались в гипс, после чего в некоторых случаях удавалось наблюдать на черешке образование нового листа. Требуется проверить эти очень интересные опыты и дать им специальный анализ с учетом, однако, теорий фитонизма.

Этим и исчерпываются данные о регенерации органов у растений, если не считать, конечно, за регенерацию особую группу процессов у растений, лишь напоминающих регенерационные, а на самом деле имеющих в своей основе иной

механизм. «Хотя у растений, — пишет В. Шимкевич, — проявление регенеративной способности наблюдается сравнительно редко, но это объясняется тем, что у них происходит функциональная замена утерянного органа другим однородным или новообразование замещающих органов: вместо отпавших листьев вырастают новые и т. п.» [1925, стр. 493].

Подводя итоги, мы можем считать доказанным, что широко распространенное среди растений вегетативное размножение связано с низким уровнем их интеграции. Вместе с тем мы видели (гл. II), что у растений легко вызывать явления соматического эмбриогенеза, используя приемы дезинтеграции тканей и без того мало интегрированных организмов.

Возвратимся теперь к животным — организмам более сложным и более интегрированным. Сформулированная закономерность о зависимости бесполого размножения и экспериментального соматического эмбриогенеза от низкого уровня интеграции целиком применима к животным организмам. За это говорит

уже, во-первых, сам факт гораздо меньшей распространенности явления бесполого размножения у животных, чем у растений. Сопоставление уровня интеграции разных животных с возможностью у них бесполого размножения говорит, так сказать, об обратной пропорциональной зависимости этих явлений. Вспомним, сколь широко свойственно бесполое размножение таким мало интегрированным организмам, как губки и большинство кишечно-полостных. Зависимость бесполого размножения от низкого уровня интеграции не вызывает сомнений у большинства зоологов.

Беклемишеву [1952, стр. 67] принадлежит ясная формулировка закономерности: «Всюду, где оно встречается, бесполое размножение свидетельствует о невысоком уровне интеграции особи. Во всех группах животных повышение уровня интеграции особи неизбежно ведет к потере способности к бесполому размножению». Рассмотрение способности к бесполому размножению и к экспериментальному соматическому эмбриогенезу в пределах типов подтверждает эту закономерность (конечно, речь идет не об абсолютной закономерности, а об основной тенденции). Пример этому дает тип кишечнополостных животных.

Наибольшей способностью к бесполому размножению и соматическому эмбриогенезу обладают Hydrozoa, и она отсутствует у Ctenophora, во всяком случае пока мы не располагаем доказательствами возможности соматического эмбриогенеза у гребневиков. И в пределах отдельных классов, например Anthozoa, можно обнаружить ту же тенденцию. Среди гидромедуз примитивные по своей организации Gastroblasta характеризуются большей способностью к соматическому эмбриогенезу, а, положим, у Phialidium (более сложного организма, имеющего радиально расположенные каналы) такая способность не отмечается.

Среди различных форм бесполого размножения у более сложно организованных кишечнополостных для нас особый интерес представляет лацерация у некоторых актиний. При этом процессе от материнского организма отделяется кусочек подошвы с участками септальных перегородок. Будучи вначале бесформенным, он затем развивается в маленькую актинию: формируется эктодермальная глотка, развиваются щупальца и т. д. О регенерации в этом случае говорить трудно, этот процесс, несомненно, близок к соматическому эмбриогенезу. Развитию актиний предшествует реорганизация клеточной массы оторвавшегося кусочка, в результате которой он по своей структуре, вероятно, уподобляется одной из стадий эмбрионального развития (при половом процессе). Как уже отмечалось, доказана возможность развития Gonactinia из оторванных щупалец; этому виду свойственна аутономия.

Зоологи единодушны в том, что все актинии способны к регенерации, как и гидроиды, но в очевидной форме лишь примитивным Gonactinia свойственны процессы, которые мы называем соматическим эмбриогенезом.

АНАЛИЗ БЕСПОЛОГО РАЗМНОЖЕНИЯ И СОМАТИЧЕСКОГО ЭМБРИОГЕНЕЗА НА ОСНОВЕ ЗАКОНА, СВЯЗЫВАЮЩЕГО ЭТИ ЯВЛЕНИЯ С ИНТЕГРАЦИЕЙ ОРГАНИЗМОВ

Основой бесполого размножения губок является их дезинтеграция. Процессы почкования и овогенеза у Hydra oligactis. Во всех случаях бесполое размножение связано с нарушением нормальной интеграции организмов. Явления бесполого размножения и регенерации у червей. Можно ли вызвать соматический эмбриогенез у иглокожих? «Реституция» у асцидий

ОСНОВОЙ БЕСПОЛОГО РАЗМНОЖЕНИЯ ГУБОК ЯВЛЯЕТСЯ ИХ ДЕЗИНТЕГРАЦИЯ

При любой форме бесполого размножения создаются условия выключения одиночных соматических клеток или клеточных комплексов из обычных связей и взаимных формативных влияний. Должна происходить благодаря внешним или внутренним факторам дезинтеграция тканей. В этом смысле явления соматического эмбриогенеза есть как бы грубая имитация того, что может иметь место в норме у примитивных, мало интегрированных организмов, к которым прежде всего надо отнести губки и гидрополипы, т. е. организмы, у которых бесполое размножение играет доминирующую роль.

У всех губок как индивидуальность особи, так и интеграция колонии (рис. 11) остается на крайне низком уровне. Как говорит Беклемишев [1952], особь губки, входя в состав колонии, легко теряет свою индивидуальность именно потому, что эта индивидуальность слабо развита. «Юные постларвальные губочки способны ползать и при соприкосновении друг с другом сливаются; и обратно, одна губка может распасться на несколько губок вследствие разрушения промежуточной части волнобояем и врагами» [Буртон — Burton, 1949]. У видов губок с кажущейся высокой интеграцией (что является лишь показателем низкого уровня индивидуальности и интеграции особей) отсутствует централизация функций, подчинение одной части тела другой. У губок нет нервной системы, нет регуляторных механизмов (механизмов интеграции) гуморального порядка.

Вопреки всеобщей убежденности в отсутствии нервной системы у губок отдельные исследователи [Тюзет, Паван де Сечатти — Tuzet, Pavans de Ceccatty, 1953; Pavans de Ceccatty, 1955] описывают у них нервные клетки и асинапсическую нервную сеть, предполагая, что роль ее в основном является трофической, а возникновение не связано обязательно с присутствием мускулатуры или органов чувств. Те же авторы говорят о неустойчивости структур нервной системы губок, о способности к изменениям, дедифференциации нервных клеток особенно при геммулообразовании и при регенерации. И если эти данные будут подтверждены, представление биологии о губках как об организмах мало интегрированных все же не изменится. Даже при сильных механических раздражителях, при изменениях температуры, при действии эфира, хлороформа, стрихнина, кокаина и атропина, когда губки реагируют сокращением тела, передача раздражения от одного пункта к другому очень слабая, медленная и не распространяется на сколько-нибудь значительное расстояние.

Лишь с большими оговорками можно говорить о тканях губок. Организация губок столь проста, что хорошо выраженные органы у них вообще отсутствуют [Догель, 1954].

Всем губкам свойственно бесполое размножение: почкование, фрагментация, образование геммул или соритов. У губок бесполое размножение явно преобладает над половым. Все пресноводные губки размножаются геммулами. По новейшим данным, такое размножение свойственно и ряду морских видов: *Suberites domuncula*, *Haliclona* из *Harposcleridae* (рис. 12) и др. У известковых губок (например, *Oscarella*) отделяются части тела, такой обособившийся участок и является «почкой». У других губок (*Donatia lyncurium* и иные среди *Tetrahonida*) наружные почки являются агрегатом клеток (археоцитов), подобных геммулам. Сориты — это сплошная синцитиальная масса, образованная археоцитами. Формирование соритов происходит у губок отрядов *Triaxonida*, *Tetrahonida*, *Cornacuspongida* и у байкальских губок сем. *Lubomirskiidae*. В случае соритов зародыш, веро-



Рис. 11. Прimitивные колонии губок.

А — возникающая путем простого почкования колония *Sycon ciliatus*; Б — колония *Leucosolenia fragilis*, образованная путем простого почкования новых особей от сети базальных столонов (по Геккелю); В — колония *Chalina oculata* со слабо выраженной индивидуальностью зоидов, но без общеколоннальной симметрии; *oc* — оскулы, *ст* — стебель (по Минцину, из кн. Беклемишева, 1952).

ятно, образуется из одной клетки, питающейся за счет остальной массы синцития. Формируется свободно плавающая личинка, сходная с личинками, развивающимися половым путем. Надо предполагать, что при почковании происходит местная, а при формировании соритов захватывающая большие участки тела губок дезинтеграция и без того крайне низко интегрированных систем. Об этом свидетельствуют более хорошо изученные процессы, разыгрывающиеся в теле губок при формировании геммул, описанием которых мы дополним картины нередко встре-



Рис. 12. Геммулы у губки *Haliciona*, растущей на травянистом растении *Zostera* (по Буртону, 1949).

чающихся в природе явлений дезинтеграции губок, о которых говорили уже в гл. I.

Каких бы взглядов ни придерживался автор, всегда при описании процессов геммулообразования у губок утверждается то, что можно вполне предвидеть, исходя из установленной нами связи явлений соматического эмбриогенеза с уровнем интеграции. Так, П. П. Иванов [1937, стр. 124], суммируя экспериментальные и описательно-эмбриологические данные, говорит, что природные условия жизни пресноводных губок (засухи в тропиках, наступление холодов на севере) и какие-то неблагоприятные условия жизни морских форм «влекут за собой такие же изменения, как и действие искусственных неблагоприятных условий».

Не случайно, что все факты, привлекающие внимание Иванова (как, впрочем, вообще всех эмбриологов), позволяют проводить далеко идущую аналогию между экспериментально вызываемыми явлениями соматического эмбриогенеза у губок и морфо-физиологическими процессами, сопровождающими формирование геммул. У пресноводных губок *Spongilla* и *Ephydatia*, а также у морских *Suberites* и *Ficulina* при неблагоприятных условиях происходит дезинтеграция или, как выражается Иванов, дезорганизация их тела (рис. 13). Большая часть тела губки распадается, в разных участках происходит формирование геммул, причем одни виды клеток отмирают, усиливается фагоцитарная активность и т. п., так что «губка приобретает характер

беспорядочного скопления одноклеточных элементов» [Иванов, 1937, стр. 124]. Сформировавшиеся геммулы переживают тело матери и с наступлением весны дают начало амебoidному многоклеточному организму, который выползает через пору и развивается в новую губку.

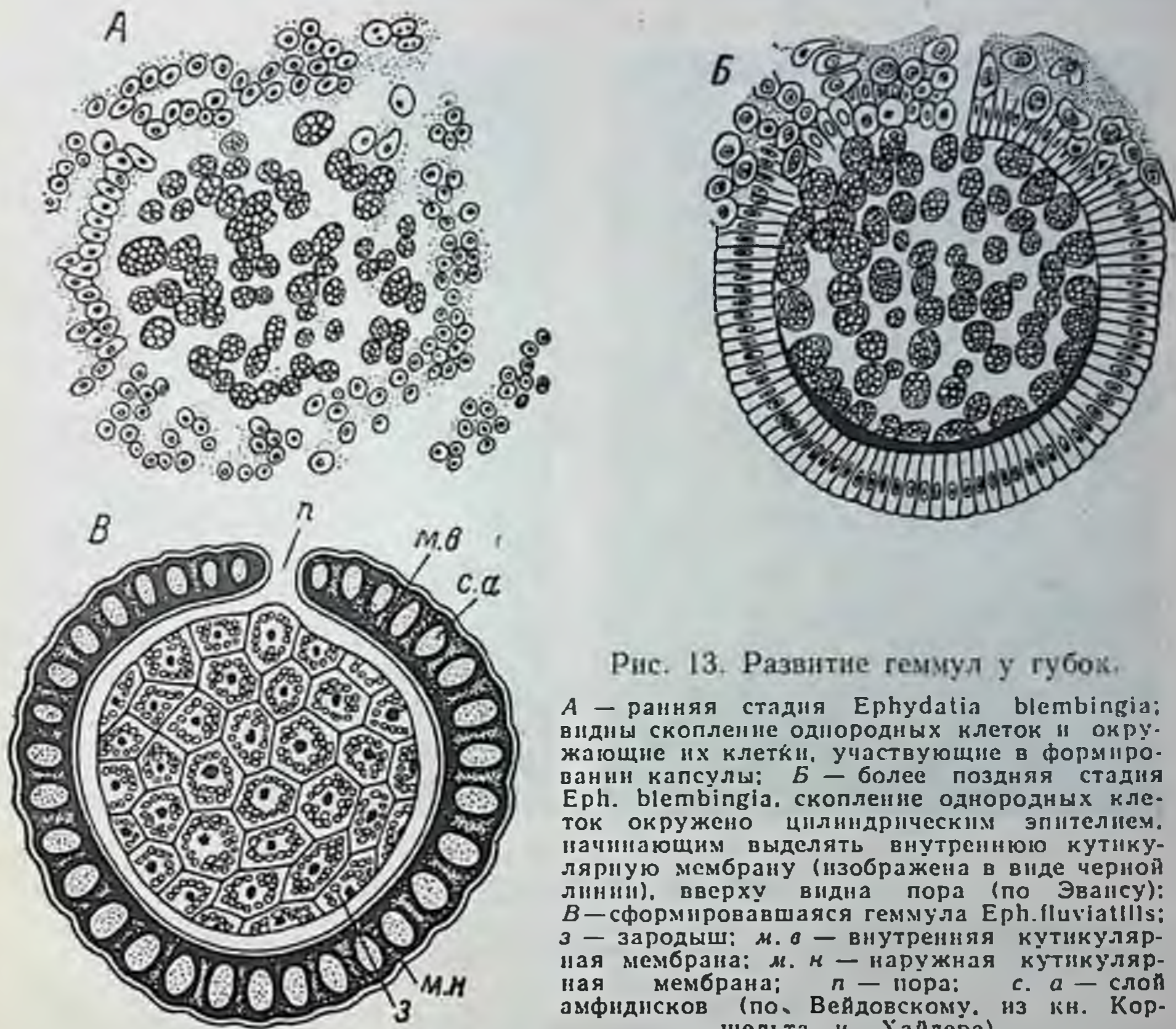


Рис. 13. Развитие геммул у губок.

А — ранняя стадия *Ephydatia blembingia*; видны скопление однородных клеток и окружающие их клетки, участвующие в формировании капсулы; Б — более поздняя стадия *Eph. blembingia*, скопление однородных клеток окружено цилиндрическим эпителием, начинающим выделять внутреннюю кутикулярную мембрану (изображена в виде черной линии), сверху видна пора (по Эвансу); В — сформировавшаяся геммула *Eph. fluviatilis*; з — зародыш; м. в — внутренняя кутикулярная мембрана; м. н — наружная кутикулярная мембрана; п — пора; с. а — слой амфидисков (по Вейдовскому, из кн. Коршельта и Хайдера).

В этих процессах интересны все детали, особенно большая формообразовательная роль потенциально-иммунологических фагоцитарных свойств археоцитов, на чем мы не имеем возможности здесь останавливаться¹. Самым важным фактом является то, что геммула — это скопление относительно однородных соматических клеток, которое при благоприятных условиях развивается в новый организм. Следует подчеркнуть далее полную идентичность полового и бесполого размножения губок. Геммула и яйцо (на поздних стадиях развития) совершенно сходны [Иванов, 1937, и др.]. Специальные исследования прорастания геммул

¹ Обзор этих явлений дан в другой книге: «Иммунитет зародышей» [Токин, 1955].

дают полное основание для таких утверждений [Эванс — Evans, 1901; Яффе — Jaffe, 1912, и др.].

Может быть, нам неизвестны еще какие-либо иные способы бесполого размножения губок.

М. Буртон [1949] говорит о вегетативном размножении ряда морских видов губок. Он описывает интересный случай. Песча-

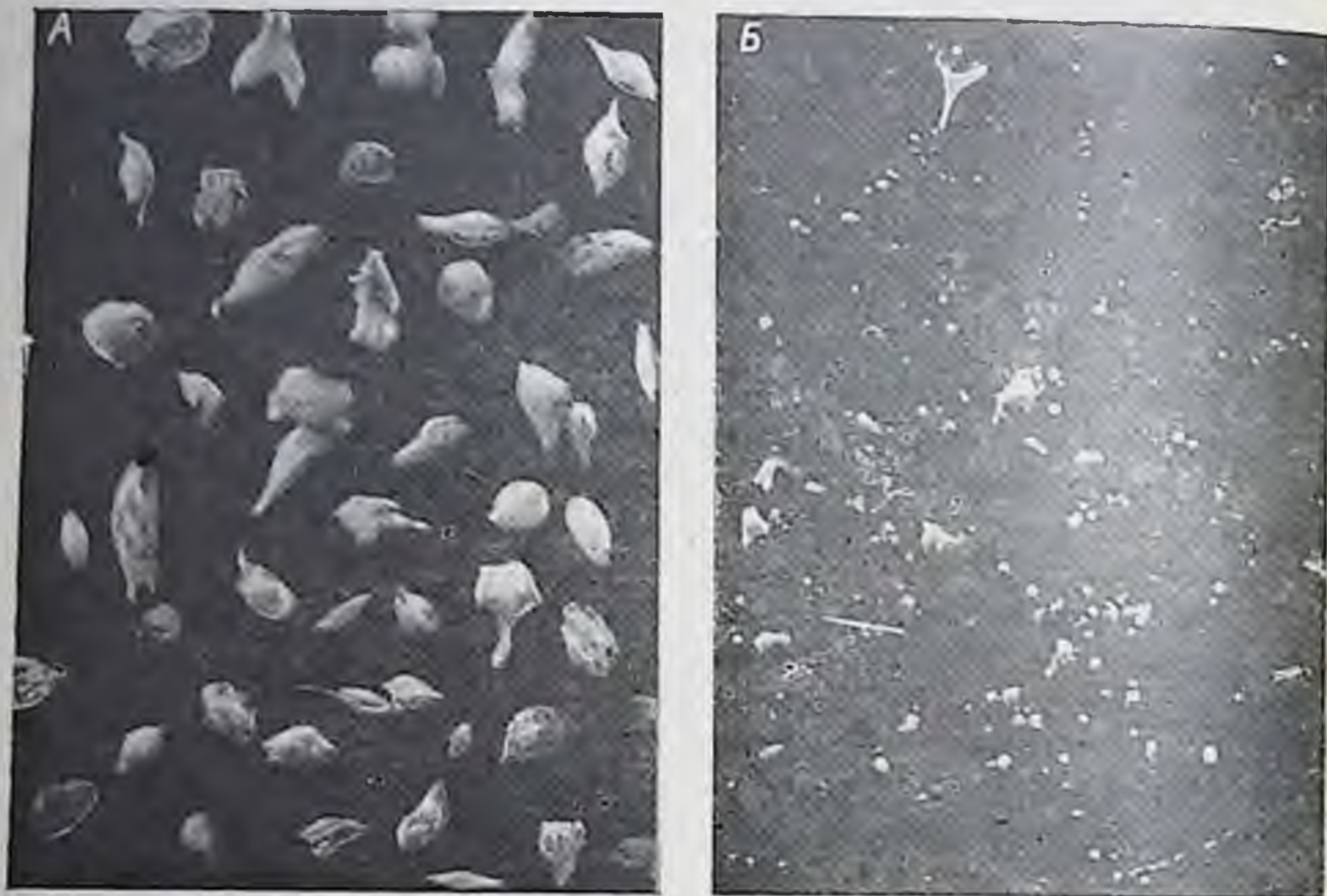


Рис. 14. *Geodia barretti*.

А — найденные в природе молодые губки, сформированные из регенеративных масс;
Б — регенеративные клеточные массы после растирания губок (по Буртону, 1949).

ный берег оказался покрыт тысячами «комочков» губки *Halichondria bovebanki*. Никаких следов прикрепления у них не было, и большинство было смыто в море. Исследование дало возможность решить, что это — «регенерирующие» фрагменты тела губок, оторванные во время волнений моря. Может быть, следует рассматривать такие случаи как вид вегетативного размножения.

Не менее интересны наблюдения и эксперименты того же автора над губками *Geodia coaster* и *G. barretti*. Удастся находить (в разных местах Арктики) молодые экземпляры *G. coaster* 1—2 мм в диаметре, возникшие не половым путем, а также и не из поверхностных почек. Вероятно, они образуются из регенеративных клеточных масс подобно тому, как это мы видим в экспериментах по диссоциации губок. Буртон изучил 100 экземпляров арктических *G. barretti*, взятых с одной гряды. Это были

сферические или ладьевидные и совсем неправильной формы губочки от 1,5 до 8 мм длиной (рис. 14, А).

Гистологическое исследование дало возможность автору предположить, что эти губки образовались наподобие репродуктивных телец, наблюдаемых в опытах с протираaniem губок. Буртон помещал губки в шелковый мешочек и растирал их. Мутная жидкость добавлялась по каплям в сосуды со свежей морской водой. Образующиеся на дне чашки многочисленные комочки по форме, по наличию псевдоподнообразных отростков на поверхности и другим признакам были сходны с найденными «репродуктивными тельцами» (рис. 14, Б). Автор предполагает, что молодые исследованные им *Geodia* сформировались в результате «естественной продукции регенеративных клеточных масс», т. е. обосновывает возможность нового вида размножения губок.

С этим ассоциируются другие данные разных авторов. Мюллер (1911) путем изменения температурных условий, питания, химического состава воды и иными приемами добивался у пресноводных губок редукции. Происходил распад клеток и фагоцитоз их остающимися живыми. Однако при этом образуются в разных местах прикрепленные к старой скелетной системе «редукционные тельца», по описанию Мюллера являющиеся комплексом мезенхимных элементов, окруженных эпителиального вида клетками с многочисленными микросклерами на поверхности. При благоприятных условиях такие тельца могут развиваться в губки. Г. П. Короткова с основанием рассматривает формирование редукционных телец как незавершающийся процесс геммулообразования.

О МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ОСНОВЕ ПРОЦЕССОВ ПОЧКОВАНИЯ И ОВОГЕНЕЗА У HYDRA OLIGACTIS

Явления, родственные описанным для губок, имеют место у низших кишечнополостных, «примитивность которых сказывается не только в морфологических чертах организации, но и в слабой степени интеграции составляющих организм частей и органов» [Догель, 1954, стр. 14]. Не случайно, что всем кишечнополостным, за исключением *Stenophora*, свойственны явления бесполого размножения. У низших кишечнополостных бесполое размножение значительно преобладает над половым.

Неизвестно, чем отличается зона почкования гидры от других участков гастрального отдела в отношении физиологических и морфо-генетических закономерностей; неизвестно, почему почкование наступает именно в данном месте. Эти частные вопросы представляют для эмбриологии и общей зоологии большой принципиальный интерес в связи с анализом причин бесполого размножения вообще. Все соображения и факты, изложенные ранее, в частности данные М. Я. Тепляковой [1937] и Г. С. Стрелина [1936] по экспериментальному вызыванию поч-

кования путем точечного ожога в участках гастрального отдела, удаленных от зоны почкования, дают возможность предположить, что зона почкования является наименее интегрированным участком тела, и поэтому здесь создаются большие, чем в других местах тела гидры, возможности развития целых организмов из соматических клеток.

В зоне почкования, вероятно, в результате нормальных процессов пищеварения от времени до времени создаются условия выхода клеток из общих морфологических и физиологических корреляций, в результате чего клетки, сохраняющие свои видовые свойства, могут дать начало соматическому эмбриогенезу. Этими потенциями обладают клетки, находящиеся и в других отделах гидры, но в норме они не проявляются, поскольку интерстициальные и другие клетки эктодермы, размножаясь, вступают в обычное формообразовательное русло интегрированной совокупности клеток. Очень вероятно, что в зоне почкования местная дезинтеграция клеточных систем обуславливается нормально идущими процессами пищеварения гидры, раздражающим действием продуктов переваривания белков и других веществ, предшествующего внутриклеточному пищеварению [Токин и Еричева, 1958; Беутлер — Beutler, 1924]. Конечно, это лишь предположение, доступное, однако, экспериментальной проверке.

На основании гистологических исследований процессов формирования временных гонад у гидры и процессов овогенеза напрашивается мысль и о том, что основной причиной появления «очага» формирования яичника является также дезинтеграция, наступающая вследствие неизвестных нам внутренних причин или благодаря внешним неблагоприятным условиям. Процессы овогенеза, по-видимому, связаны с качественно иной дезинтеграцией, а может быть и более интенсивной, в результате чего создается «анархия» клеточных систем, затрагивающая многие участки гидры. Процесс овогенеза у гидр изучен рядом авторов.

И. Б. Токин обнаружил ряд важных деталей [1955], им было установлено, что яичник гидры — это не какой-либо орган с четкими границами, а более или менее обширный анархизированный участок эктодермы со многими неправильно расположенными слоями клеток (рис. 15, А). Потенциально развиться в яйца могут многие клетки эктодермы, однако формируется одна гигантская амебоидная яйцеклетка (рис. 15, В). В яичнике наблюдаются слияние клеток, фагоцитоз, явления лизиса эктоплазматических слоев клеток, исчезновение границ клеток в участках, в которых они сливаются (рис. 15, Б). Наблюдается массовое слияние питательных клеток, или оогоний (питательные клетки потенциально являются оогониями).

Авторы, не имеющие отношения к моим взглядам, в ходе описания процессов овогенеза гидры прибегают к интересным сравнениям, созвучным моим представлениям: эктодермальный конус (участок эктодермы, олицетворяющий яичник) не случайно

сравнивается с картинами, наблюдающимися при образовании раковых опухолей [Бриен и Ренье-Декон — Brien et Reniers-Desoer, 1951].

Бриен и Ренье-Декон считают процессы овогенеза и почкования взаимноисключающими. Доказательство этого авторы видят



Рис. 15. Овогенез у *Hydra oligactis*.

А — участок эктодермы, видно беспорядочное скопление клеток и массовое слияние питательных клеток; Б — слияние двух питательных клеток; В — яйцевая клетка (рис. А и Б по И. Токину, 1955).

в сравнении взаимоотношения гаметогенеза и бластокинеза у трех различных видов гидр — *H. attenuata*, *Chlorohydra viridis* и *H. oligactis*. Они указывают, что у разных видов гидр гамето-генетическая зона имеет разную протяженность, наибольшую у *H. oligactis* и наименьшую у *H. attenuata*. Эти исследова-тели, не наблюдавшие случаев сосуществования гаметогенеза

и почкования у *H. Oligactis*, сделали вывод, что гаметогенез, «захватывающий у *H. oligactis* всю колонку», исключает почкование. Бриен и Ренье-Декон считают, что указанные процессы конкурируют друг с другом в использовании *i*-клеток. Данные одной из недавних моих работ совместно с И. Б. Токиным [1959] противоречат такому толкованию явлений и указывают на то, что для процессов овогенеза и почкования имеется общая база (с какими-то качественными особенностями).

Наблюдая за содержащимися в аквариуме гидрами, мы натолкнулись на следующие интересные факты. При условиях, благоприятствующих появлению гонад, у *H. oligactis* были обнаружены характерные бугорчатые выступы, свидетельствующие о приступлении этих гидр к половому размножению. Однако лишь из части (приблизительно половины) выступов образовались вполне нормальные яйца, остальные же встали на путь почкования (или, может быть, были на нем с самого начала) и дали нормальные почки. Эти почки длительное время не отделялись от тела материнских особей. На материнских и дочерних особях вновь и вновь образовывались яичники и одновременно почки. На рис. 16, А дано схематическое изображение одной из таких гидр. Удалось осуществить микрокиносъемку их при освещении падающим и проходящим светом. На рис. 16, Б, В даны микрофотографии с соответствующих кадров фильма.

Изложенные данные говорят за возможность сосуществования гаметогенеза и бластокинеза у *H. oligactis* и косвенно подтверждают наши предположения о том, что основой для бесполого размножения у гидр является дезинтеграция клеточных систем; вероятно, далее, что и для процессов овогенеза и сперматогенеза у этих мало интегрированных животных базой служит принципиально одно и то же явление. Тем самым утверждается, что у таких мало интегрированных организмов, как низшие кишечнополостные, явления бесполого и полового размножения не отделены резкой границей в смысле механизма их возникновения. Кстати сказать, формирование яйцевых клеток у гидры весьма напоминает формирование соритов у губок.

Затронутый на примере гидры вопрос о причинах бесполого размножения, конечно, представляет общий вопрос для всех кишечнополостных животных (за исключением гребневиков), которым свойственно бесполое размножение. Почему у колониальных полипов, например у *Tubulagia*, почкование приурочено к определенным точкам колонии, которые «представляют собой участки малодифференцированной эктодермы и энтодермы» [Иванов, 1937, 105 стр., на основании данных Моргана]? Почему у других животных почкование происходит на поверхности особого столона — отростка тела, состоящего из малодифференцированных тканей?

Что в период размножения у гидроидов происходит дезинтеграция, говорит, в частности, наблюдение М. В. Остроумовой

[1937] над *Moerisia Inkermanica*. Это — прекрасно регенерирующий организм. Однако в разгар размножения наблюдается не регенерация, а появление гетероморфных форм, усиленное появление почек в области, смежной с зоной почкования.

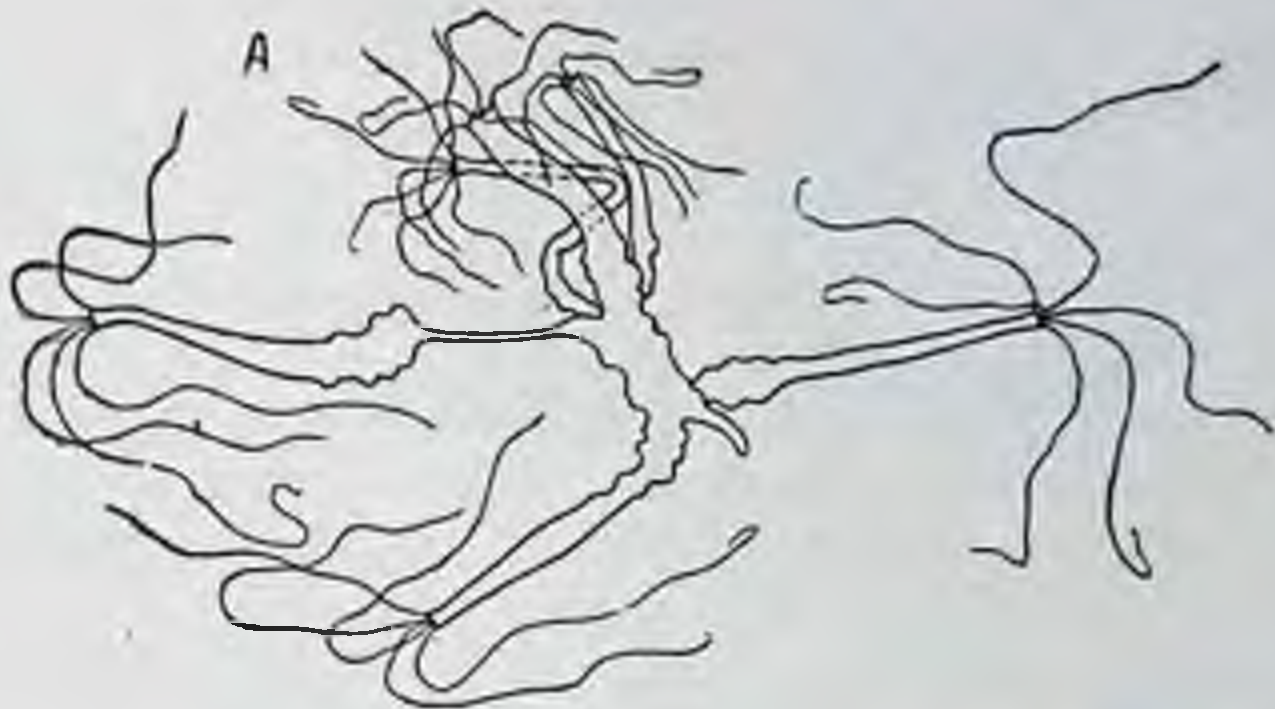


Рис. 16. Одновременное формирование гонад и почкование у *Hydra oligactis*.

А — схематическое изображение гидр с почками и временными яичниками; Б, В — гидры с почками и гонадами (кадры микрокинофильма) (по Б. Токину и И. Токину, 1959).

ВО ВСЕХ СЛУЧАЯХ БЕСПОЛОЕ РАЗМНОЖЕНИЕ СВЯЗАНО С НАРУШЕНИЕМ НОРМАЛЬНОЙ ИНТЕГРАЦИИ ОРГАНИЗМОВ

К сожалению, многие вопросы, возникающие в связи с моей трактовкой явлений бесполого размножения и экспериментального соматического эмбриогенеза, совершенно неясны. Мы имеем, однако, косвенные данные в зоологии, которыми можно воспользоваться для предварительной оценки явлений и для постановки задач новых исследований.

и почкования у *H. Oligactis*, сделали вывод, что гаметогенез, «захватывающий у *H. oligactis* всю колонку», исключает почкование. Бриен и Ренье-Декон считают, что указанные процессы конкурируют друг с другом в использовании *i*-клеток. Данные одной из недавних моих работ совместно с И. Б. Токиным [1959] противоречат такому толкованию явлений и указывают на то, что для процессов овогенеза и почкования имеется общая база (с какими-то качественными особенностями).

Наблюдая за содержащимися в аквариуме гидрами, мы натолкнулись на следующие интересные факты. При условиях, благоприятствующих появлению гонад, у *H. oligactis* были обнаружены характерные бугорчатые выступы, свидетельствующие о приступлении этих гидр к половому размножению. Однако лишь из части (приблизительно половины) выступов образовались вполне нормальные яйца, остальные же встали на путь почкования (или, может быть, были на нем с самого начала) и дали нормальные почки. Эти почки длительное время не отделялись от тела материнских особей. На материнских и дочерних особях вновь и вновь образовывались яичники и одновременно почки. На рис. 16, А дано схематическое изображение одной из таких гидр. Удалось осуществить микрокиносъемку их при освещении падающим и проходящим светом. На рис. 16, Б, В даны микрофотографии с соответствующих кадров фильма.

Изложенные данные говорят за возможность сосуществования гаметогенеза и бластокинеза у *H. oligactis* и косвенно подтверждают наши предположения о том, что основой для бесполого размножения у гидр является дезинтеграция клеточных систем; вероятно, далее, что и для процессов овогенеза и сперматогенеза у этих мало интегрированных животных базой служит принципиально одно и то же явление. Тем самым утверждается, что у таких мало интегрированных организмов, как низшие кишечнополостные, явления бесполого и полового размножения не отделены резкой границей в смысле механизма их возникновения. Кстати сказать, формирование яйцевых клеток у гидры весьма напоминает формирование соритов у губок.

Затронутый на примере гидры вопрос о причинах бесполого размножения, конечно, представляет общий вопрос для всех кишечнополостных животных (за исключением гребневиков), которым свойственно бесполое размножение. Почему у колониальных полипов, например у *Tubularia*, почкование приурочено к определенным точкам колонии, которые «представляют собой участки малодифференцированной эктодермы и энтодермы» [Иванов, 1937, 105 стр., на основании данных Моргана]? Почему у других животных почкование происходит на поверхности особого столона — отростка тела, состоящего из малодифференцированных тканей?

Что в период размножения у гидроидов происходит дезинтеграция, говорит, в частности, наблюдение М. В. Остроумовой

[1937] над *Moerisia Inkermanica*. Это — прекрасно регенерирующий организм. Однако в разгар размножения наблюдается не регенерация, а появление гетероморфных форм, усиленное появление почек в области, смежной с зоной почкования.

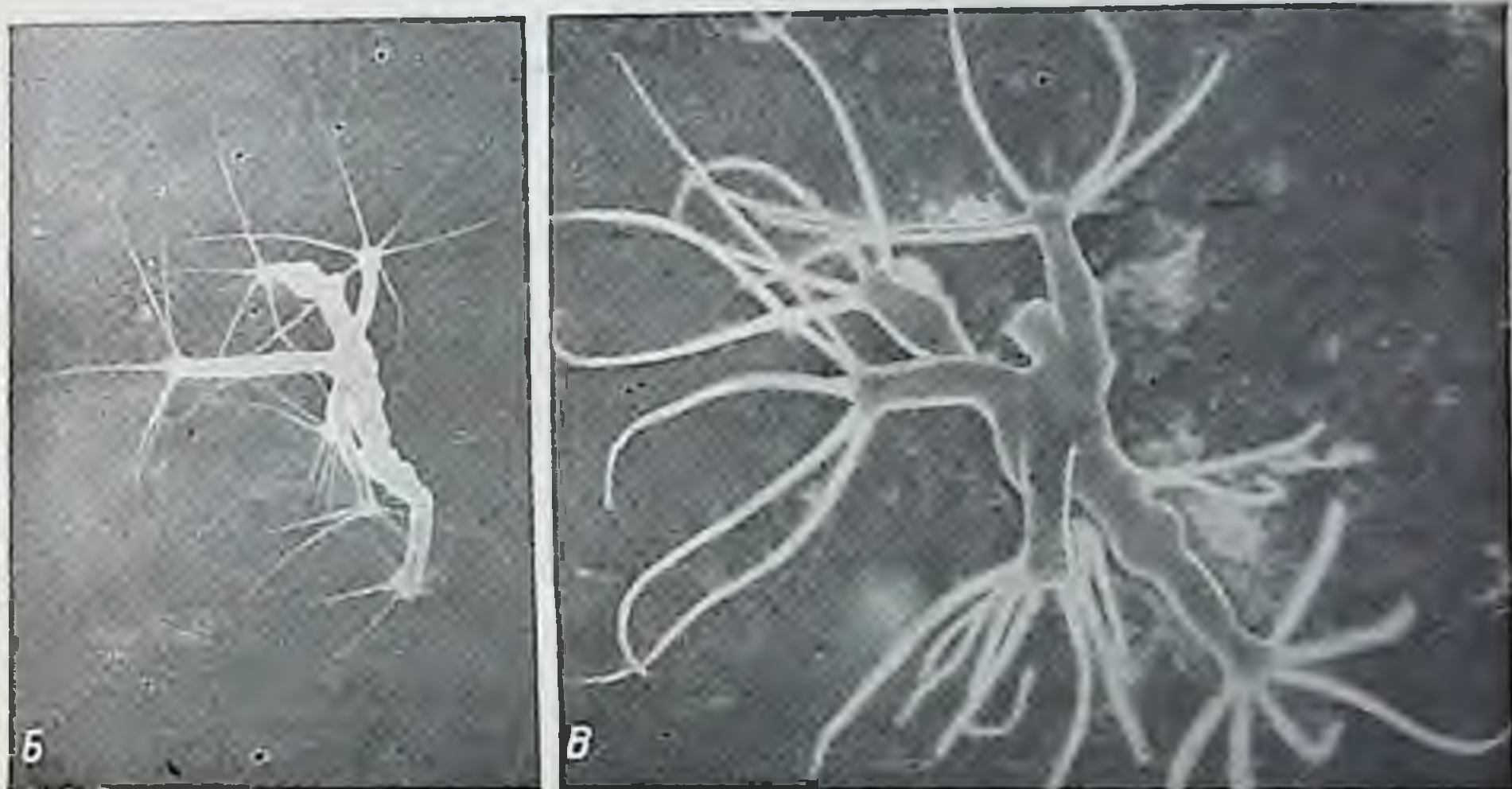
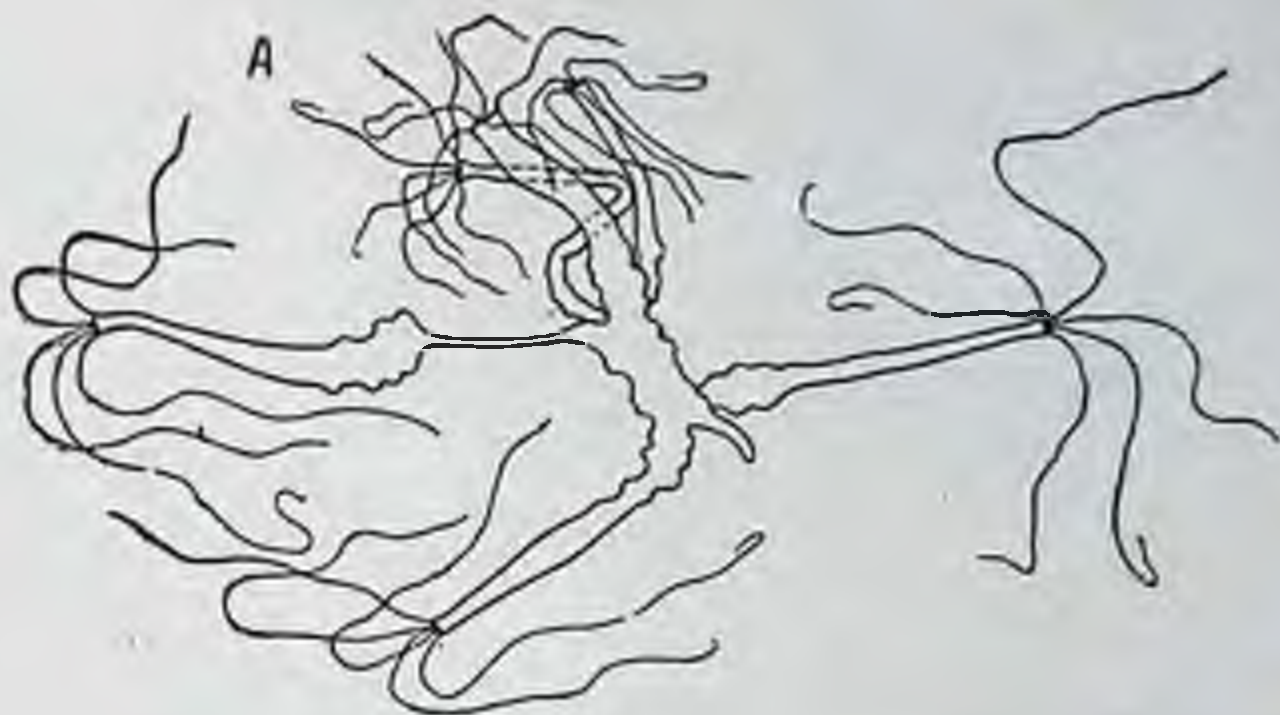


Рис. 16. Одновременное формирование гонад и почкование у *Hydra oligactis*.

А — схематическое изображение гидр с почками и временными яичниками; Б, В — гидры с почками и гонадами (кадры микрокинофильма) (по Б. Токину и И. Токину, 1959).

ВО ВСЕХ СЛУЧАЯХ БЕСПОЛОЕ РАЗМНОЖЕНИЕ СВЯЗАНО С НАРУШЕНИЕМ НОРМАЛЬНОЙ ИНТЕГРАЦИИ ОРГАНИЗМОВ

К сожалению, многие вопросы, возникающие в связи с моей трактовкой явлений бесполого размножения и экспериментального соматического эмбриогенеза, совершенно неясны. Мы имеем, однако, косвенные данные в зоологии, которыми можно воспользоваться для предварительной оценки явлений и для постановки задач новых исследований.

Представляло бы большой интерес выяснить причины формирования статобластов у мшанок, в частности у некоторых внепорошицевых (*Ectoprocta*), которые не случайно аналогизируются с геммулами у губок. Если, однако, в отношении послед-

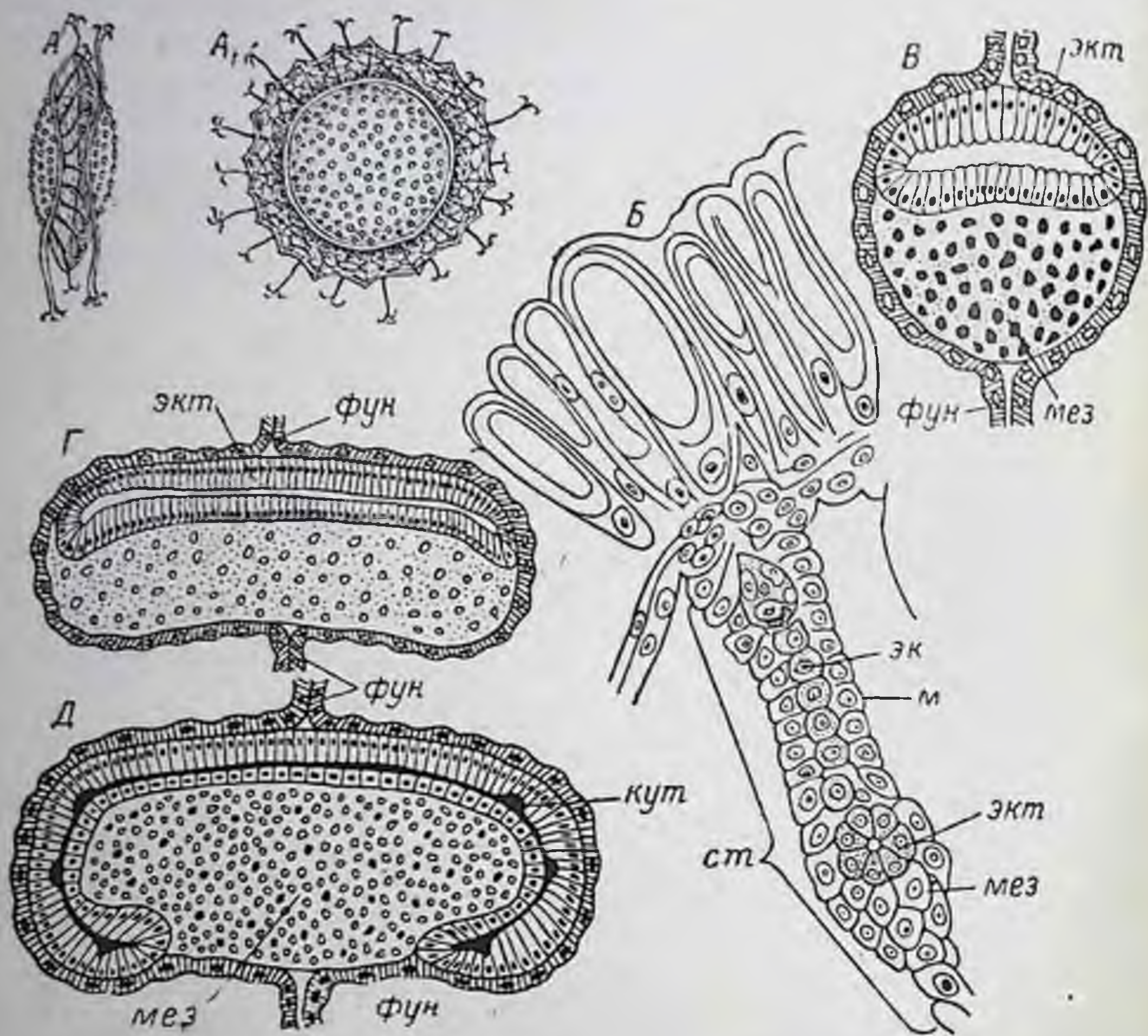


Рис. 17. Формирование статобласта у *Cristatella*.

А и А₁ — статобласт сбоку и с поверхности; В — зачаток статобласта (ст) внутри фуникулюса (фун); В, Г, Д — последовательные этапы формирования статобласта: кут — куттикула, м — мезодерма (перитонеум), экт — эктодермальный и мез — мезодермальный зачатки статобласта (по Ферворну и Брэму, из кн. Коршеля и Хайдера).

них, как мы видели, совершенно ясно установлена дезорганизация их тела как основа, на которой возможно выключение соматических клеток из формативного влияния целого, то для подобного утверждения в отношении формирования статобластов мшанок нет достаточно точных данных. Требуются новые специальные исследования. Можно взять на учет лишь некоторые факты, представляющие интерес для нашей теории.

Статобласты — небольшие чечевицеобразные тела, окруженные плотной скорлупой разного устройства у разных представителей *Phylactolaemata* (рис. 17, А). Статобласты закладываются

внутри так называемого фуникулюса — поджелудочного шнура (мезодермального тяжа, идущего от стенки кишечника к стенке цистиды). Фуникулюс — это мезентерий, образующийся благодаря сжатию стенок целомических полостей. Стенка его образуется перитонеальным эпителием (рис. 17, В).

Как же формируется статобласт? Внутри фуникулюса оказывается плотное скопление эктодермальных клеток, появляющееся вследствие размножения рядом находящихся клеток наружного слоя мшанки. Нельзя усмотреть в строении фуникулюса каких-либо специфических сложных структур, это скопление мезодермальных и эктодермальных клеток. Фуникулюс расчленяется на клеточные комплексы, которые превращаются постепенно в эктодермальные пузырьки, а прилегающий к эктодермальному внутреннему пузырьку участок перитонеальных клеток стенки фуникулюса дает начало плотной кучке мезодермальных клеток (рис. 17, В, Г). Эктодермальный пузырек обрастает впоследствии мезодермальную массу (рис. 17, Д, Е). Наружный слой эктодермальных клеток превращается в кутикулярную оболочку, пропитывающуюся хитиноподобным веществом, а внутренний их слой, располагающийся по периферии мезодермальной клеточной массы статобласта, превращается в эктодермальный эпителий.

Интересно, что как у губок развитие геммул совершенно аналогично развитию губок, происходящему в результате полового процесса, так и эмбриональное развитие мшанки из статобласта происходит точно таким же способом, как и при эмбриональном развитии вследствие полового размножения. Внутренняя масса мезодермальных, богатых желтком клеток превращается в синцитий. Мшанка формируется в виде мешковидного углубления, в состав которого входят эктодерма и эпителиальный слой мезодермальных клеток, сформировавшийся на поверхности мезодермального синцития. Эктодерма дает начало всему кишечному каналу, а мезодерма — мускулатуре и перитонеуму. По мере формирования статобласты отрываются от фуникулюса и попадают в полость тела, а к началу зимы, когда мшанка сгнивает, попадают в воду, где и зимуют [Давыдов, 1914]. К этому следует добавить, что клетки фуникулюса рассматриваются как зачатковые клетки, они же дают и половые продукты.

Представило бы большой интерес специальное исследование цитологической и гистологической картины формирования статобластов, а главное — выяснение морфо-физиологическими методами состояния интеграции мшанок и фуникулюса в период образования статобластов. Эти картины следует сопоставить с процессами, совершающимися при метаморфозе личинок мшанок. Большинство органов личинок *Gymnolemata* (из внепорошицевых мшанок) при метаморфозе подвергается разрушению (кишечник, присоска, мерцательный венчик, апикальный и грушевидный органы). Образованный таким образом цистид имеет вид мешка, состоящего из недифференцированных в личиночные органы

эктодермальных клеток, а внутри — беспорядочное скопление массы мезодермальных клеток и клеток разрушающихся личиночных органов. Эктодерма путем впячивания дает новый маленький отшнуровывающийся мешок, который затем окружается сплошным слоем мезодермальных клеток. Так формируется почка первого полипида.

ЯВЛЕНИЯ БЕСПОЛОГО РАЗМНОЖЕНИЯ И РЕГЕНЕРАЦИЯ У ЧЕРВЕЙ

Сопоставление бесполого размножения и регенерации разных червей со сложностью их организации и уровнем интеграции представляет, несомненно, большой интерес. К сожалению, наша лаборатория не располагает достаточными для анализа собственными экспериментальными материалами (за исключением наблюдений над планариями), и мы принуждены пользоваться главным образом литературными данными. К тому же многие вопросы сравнительной анатомии и филогении, с которыми связаны представления о степени сложности червей и об уровне их интеграции, крайне спорны. Таким образом, приходится отложить на будущее попытку дать очерк названных выше явлений и их сопоставлений и ограничиться упоминанием и анализом лишь некоторых фактов.

Во-первых, следует отметить большие возможности бесполого размножения у наиболее примитивных, с низким уровнем интеграции червей. Конечно, нельзя говорить о прямолинейном законе, не знающем исключений, а скорее о лишь явно выраженной тенденции. Плоские черви, несомненно, являются самыми примитивными по своему строению и по уровню интеграции среди всех *Bilateria* [Беклемишев, 1952; Догель, 1954], и некоторые из них в отношении бесполого размножения (и в связи с этим возможностью вызывать у них экспериментально соматический эмбриогенез) могут быть уподоблены *Hydrozoa*. Как известно, различные черви характеризуются многообразными формами бесполого размножения: стробиляцией, архитомией, паратомией, почкованием и другими формами (рис. 18). Напомним, что термин «стробиляция» (и соответственно «стробила») первоначально был применен к процессам поперечного деления дискомедуз, а в настоящее время стробилой называют всякую временную или постоянную колонию, возникающую путем неполного поперечного деления. Под архитомией разумеют случаи такого разделения животного, при котором организм сначала разделится на половины или на большее число частей, а уже затем каждая из них приобретает свою индивидуальность — развивается в самостоятельный организм.

При паратомии еще до полного разделения животного каждая половина (или иная часть) превращается в индивидуум. Так, положим, в случае поперечного деления некоторых червей задний участок тела перед тем, как отделиться от переднего, разви-

вает головной конец — формируется головной мозг, щупальца, глазки и т. д. Способностью к паратомии среди Turbellaria в высокой степени обладают некоторые Rhabdocoela — Steno-

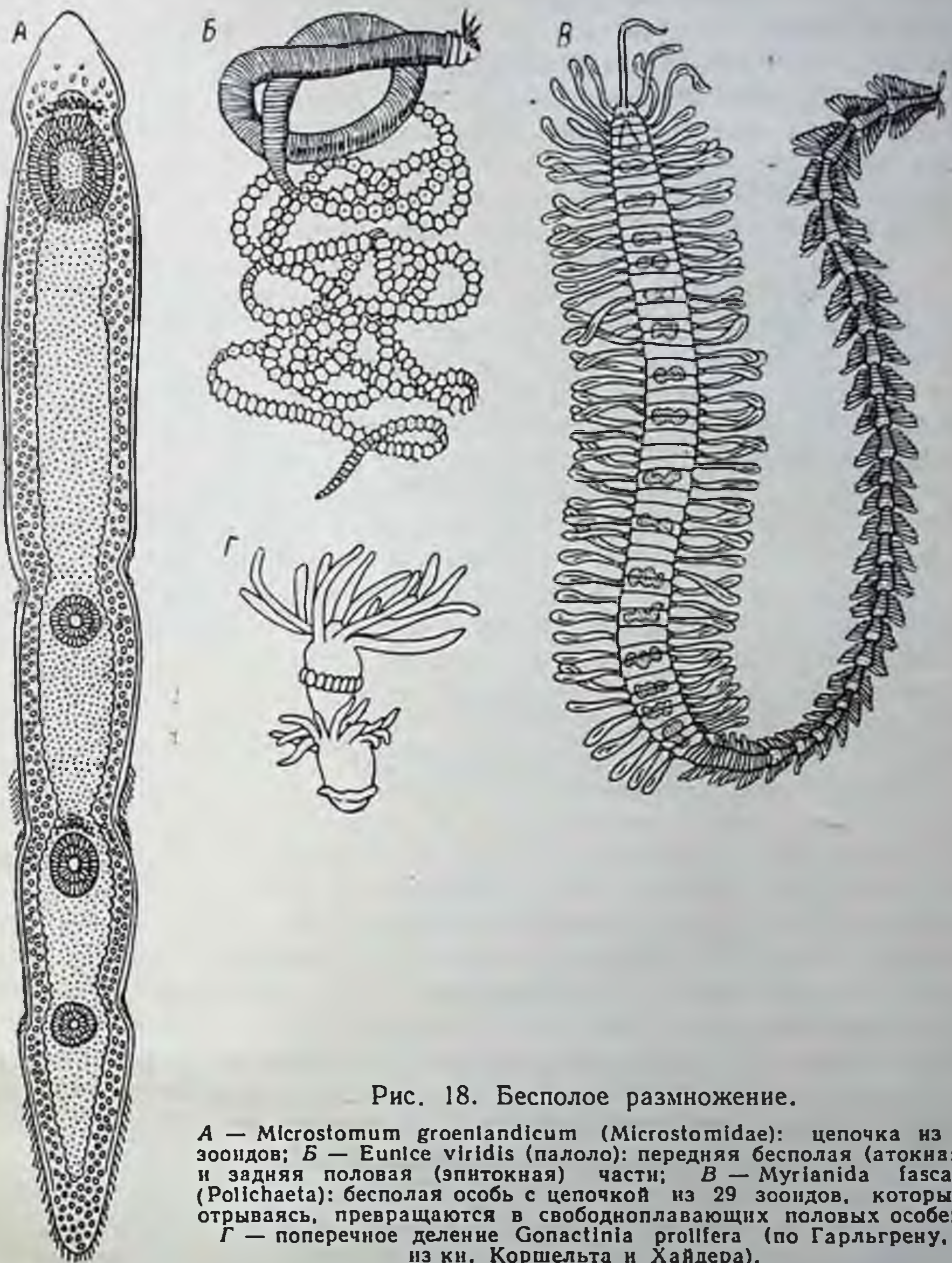


Рис. 18. Бесполое размножение.

А — *Microstomum groenlandicum* (Microstomidae): цепочка из 4 зоондов; Б — *Eunice viridis* (палоло): передняя бесполоя (атокная) и задняя половая (эпитокная) части; В — *Myrianida fascata* (Polichaeta): бесполоя особь с цепочкой из 29 зоондов, которые, отрываясь, превращаются в свободноплавающих половых особей; Г — поперечное деление *Gonactinia prolifera* (по Гарльгрену, из кн. Коршельта и Хайдера).

stomum, *Microstomum*, у которых появляются одновременно по несколько поясов деления. Требуются специальные гистоэмбриологические и экспериментальные исследования причин различных типов бесполого размножения. Пока можно лишь предполагать о том, что в результате эндогенных факторов или

под влиянием внешних условий происходит местная дезинтеграция тканей, создающая основу соматическому эмбриогенезу.

При паратомии *Notandropoda*, свойственной всем представителям этой группы, а также при паратомии червей из сем. *Microstomidae* не удается даже обнаружить никакого особого места новообразования зооидов, и пока трудно сделать, исходя из моей гипотезы, рабочее (для экспериментов) предположение о причинах формирования зооидов, предположение, аналогичное тому, какое сделано в отношении зоны почкования у гидры или какое можно сделать в отношении причин стробилиации дискомедуз, когда новообразование эфир происходит всегда в одном месте — в оральной части сцифистомы (первичного зооида).

Как уже сказано, плоским червям (наиболее примитивным из всех червей) широко свойственно явление бесполого размножения. В отношении некоторых групп плоских червей, однако, не согласованы взгляды между зоологами даже по вопросу, что считать и что не считать бесполом размножением. Так, одни считают [Иванов, 1937], что паразитическим взрослым червям *Gestodes* и *Trematodes* не свойственно бесполое размножение. Другие же [Беклемишев, 1952] являются сторонниками стробилиационной теории в отношении цестод и считают, что умножение целых больших отделов тела (проглоттиды) приходится толковать, как не доведенное до конца бесполое размножение. Остановимся на крайне спорном, но очень важном вопросе о регенерационной способности некоторых видов турбеллярий. Огромное количество работ выполнено на *Planaria lugubris*, *Pl. maculata*, *Pl. gonoscephala* и на других видах. Большой интерес представляло бы сопоставление регенерационной способности разных видов планарий и способности к бесполому размножению со степенью сложности организации их. Среди планарий имеются виды с прекрасной регенерационной способностью. Как сказал Дампель еще в 1814 г., «они бессмертны под ножом экспериментатора». Имеются, однако, и виды с кажущимся полным отсутствием способности к регенерации. На примере планарий мы убедимся не в меньшей мере, чем на гидре, в необходимости отрешиться от обычных взглядов на регенерацию, согласно которым в это понятие включаются и далеко от нее стоящие явления соматического эмбриогенеза.

До настоящего времени предметом особого внимания исследователей служили не столько регенерационные явления у планарий, гистологическая картина которых мало изучена, сколько процессы соматического эмбриогенеза, которые у некоторых видов выражены чрезвычайно ярко и могли бы рассматриваться как особый способ их бесполого размножения, выработавшегося эволюционным путем. У некоторых планарий очень маленькие кусочки ($1/20$, $1/30$ всей длины червя, а по данным, например, Холмса даже $1/1500$ часть червя) способны развиваться в новый целый организм. «Регенерировать» могут кусочки любой формы

и взятые из любой части тела планарии. Происходит именно развитие новых организмов, а не формирование недостающих частей. Собственно же регенерационная способность у некоторых планарий выражена далеко не в столь яркой форме.

Известно, например, что хвостовой конец *Dendrocoelum lacteum* (как и многих морских *Triclada*) не может на своей передней поверхности регенерировать голову. Сторонниками объединения

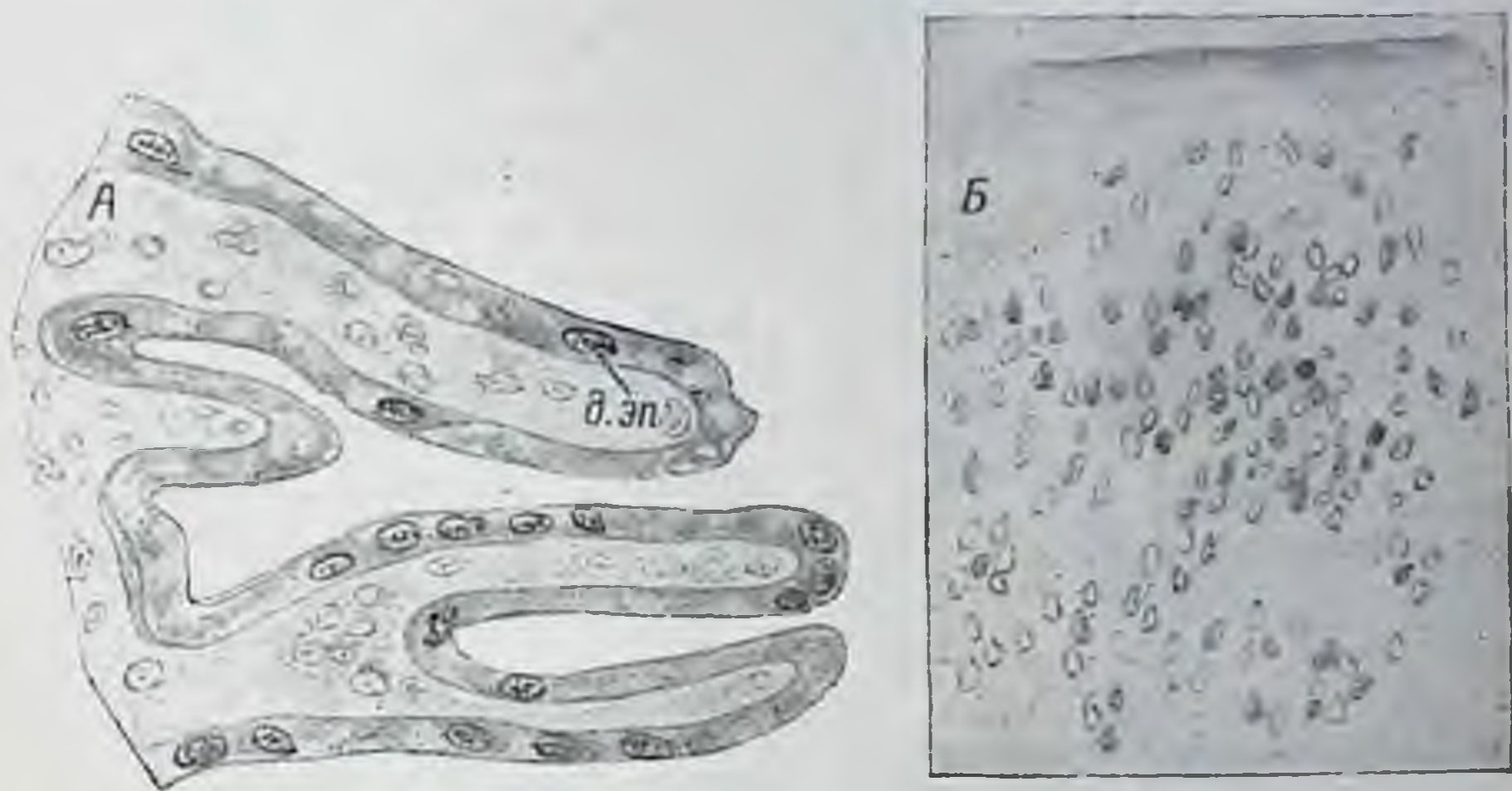


Рис. 19. Редукция органов при голодании у планарий.

А — разветвление кишечника во фронтальном разрезе; Б — половой зачаток; д. эп. дегенерирующий эпителий, слившийся в синцитий (по Шульцу, из кн. Воронцовой, 1949).

понятием «регенерация» совершенно разнородных явлений приходится впадать в неразрешимые противоречия и довольствоваться, например, такими объяснениями, какие дает Чайлд, согласно которому восстановление мозга у поликлад вследствие высокой его дифференциации оказывается для организма «непосильной задачей». Самым важным для анализа «регенерационных» явлений у планарий (именно тех случаев, когда из небольших кусочков развивается новый организм) является тот бесспорный факт, что развитию нового организма предшествует радикальная *реорганизация* клеточной системы регенерирующего кусочка планарии, т. е. происходит то, что обычно предшествует соматическому эмбриогенезу, как это мы видели на примере кишечнополостных. После вырезания кусочка тела планарий, как и в случае далеко зашедшего голодания планарий, наступает полная редукция органов — гонад, желточников, глаз, глотки, копулятивного органа и т. д. (рис. 19).

О коренной морфо-физиологической перестройке *D. lacteum* при голодании и при вырезывании кусочков ее тела свидетельствует исследование Н. И. Вержбицкой [1958а, 1958б, 1959], про-

веденное в нашей лаборатории. Вержбицкая исследовала, одинаково ли реагируют на действие ядов нормальные *D. lacteum* в нормальных условиях и в условиях голодания, одинаково ли выявляются физиологические градиенты, являющиеся показателем интеграции организма и показателем нормальных морфофизиологических корреляций между различными тканями и частями организма.

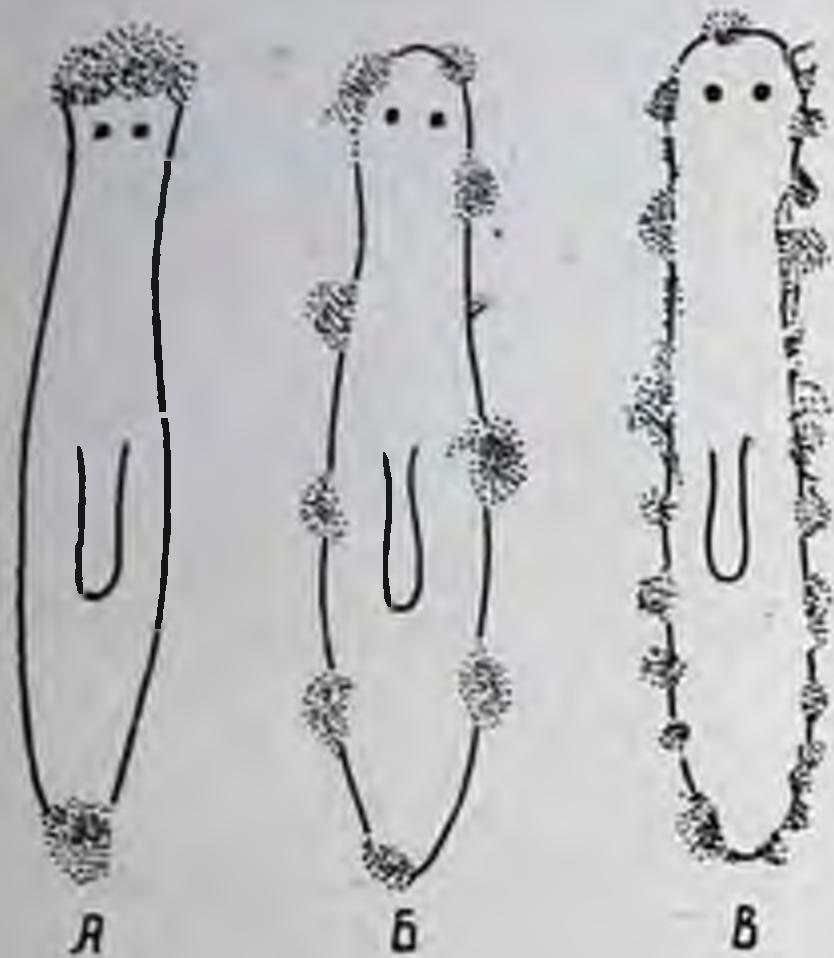


Рис. 20. Выявление физиологических градиентов у *Dendrocoelum lacteum*.

А — градиент у нормальной планарии; Б — распад планарии, голодавшей 3,5—4 месяца; В — распад планарии, голодавшей 6—7,5 месяцев (по Вержбицкой, 1958а).

(рис. 20, Б). Если голодание продолжается 6—7,5 месяцев, то обычно вообще не удается наблюдать какого-либо определенного градиента повреждения; распад начинается одновременно по всей поверхности тела более или менее равномерно (рис. 20, В).

Вержбицкая вырезывала поперечными разрезами отдельные «диски» нормальной планарии и тотчас же изучала действие на них различных повреждающих веществ. Последовательность распада отдельных частей *D. lacteum* сохраняется (т. е. происходит от головного конца к хвостовому) в случаях, если берутся части не меньше $\frac{1}{6}$ тела червя. У более мелких кусочков ($\frac{1}{8}$, $\frac{1}{10}$ часть тела) градиент выражен крайне слабо, притом лишь в кусках, взятых из концевых отделов, и не выявляется в кусках со средних уровней тела. У еще более мелких кусочков (например, $\frac{1}{16}$ части тела) никогда не удается выявление нормального градиента.

Так как физиологический градиент Чайлда в какой-то мере отражает целостность организма, приведенные данные являются

косвенными доказательствами полного нарушения интеграции у маленьких кусочков, вырезанных из тела планарии.

Не случайно, что в экспериментах на планариях часто встречаешься с гетероморфозами, планариями-монстрами и тому подобными уродствами, которые надо, однако, рассматривать как нецелостно протекающие явления соматического эмбрио-

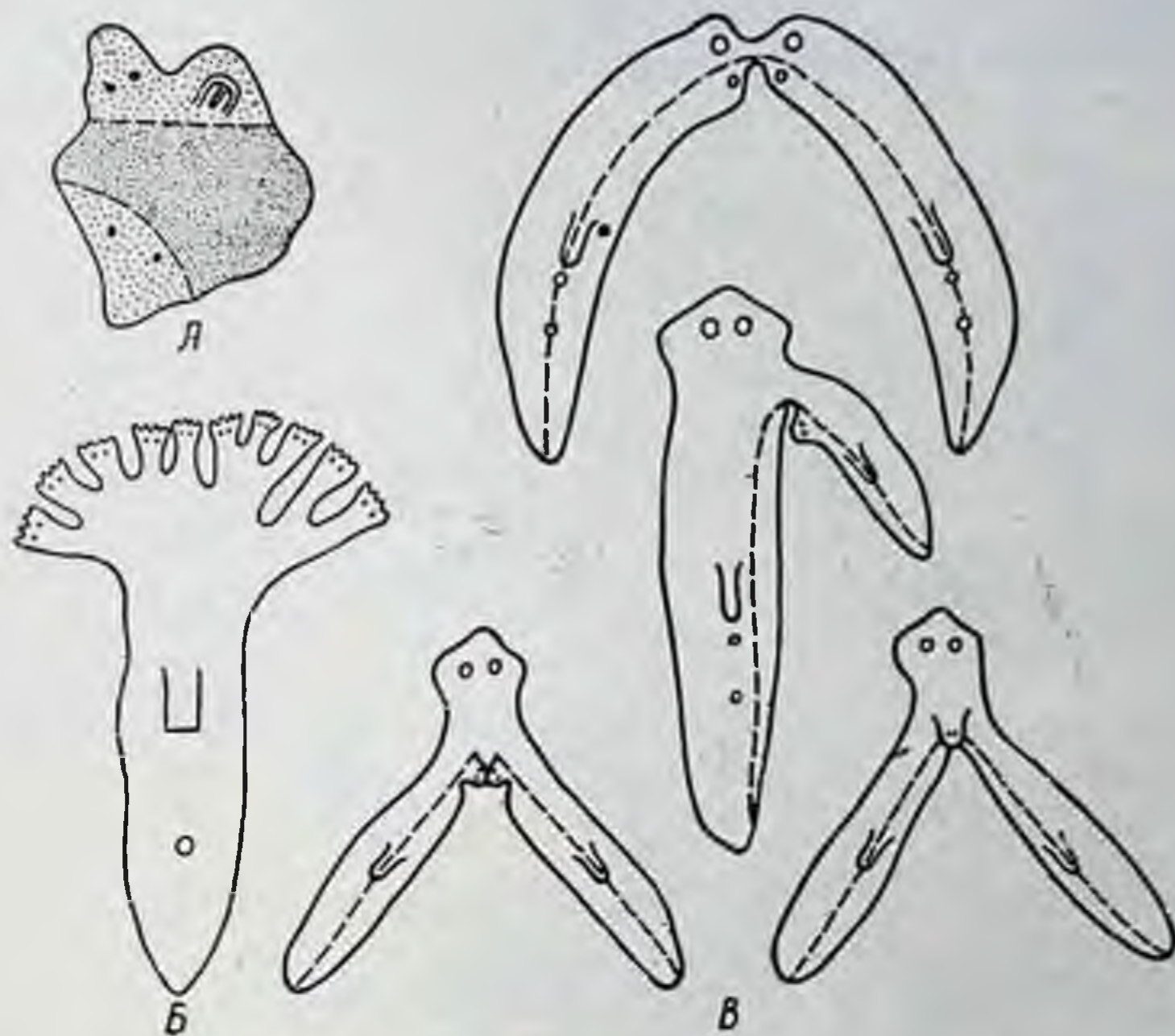


Рис. 21. Соматический эмбриогенез у планарии.

А — уродливое формирование двух планарий из маленького кусочка у *Planaria lugubris* (а также у *Pl. maculata* и *Pl. gonocerphala*); Б — попытка множественного формирования планарий (те же виды в результате многократного рассечения переднего конца тела (по Лусу, 1924)); В — формирование уродливых *Pl. lugubris* после различного типа операций (по Моргану, из кн. Коршельта, 1927).

генеза. Подобные картины мы уже видели при изучении регенерации и соматического эмбриогенеза у гидр. На заимствованном нами из работы Я. Я. Луса [1924, 1926] рисунке видно, что в одном случае (21, А) из кусочка планарии развиваются две планарии, причем кажется, что на задней поверхности регенерирует одновременно и головной и хвостовой концы планарии. На самом же деле это должно рассматриваться как явление соматического эмбриогенеза, протекающего в уродливой форме. На том же рис. (21, Б) изображена «планария-монстр», развившаяся в результате многократного рассечения переднего конца тела. Бесполезно искать регенерационный процесс в таких попытках множественного формирования планарий.

Не лишне вспомнить, что аналогичные процессы зоологии

также склонны рассматривать как явления бесполого размножения. Так, В. А. Догель [1954, стр. 323] пишет: «Особняком от всех прочих случаев полимеризации стоит одна категория, отличающаяся от всех прочих по самому способу своего происхождения. Один пример этого рода дает медуза *Gastroblasta*, у которой на нижней стороне зонтика развивается вместо одного более десятка неправильно разбросанных ротовых хоботков. В данном случае совершенно ясно, что мы имеем перед собой случай не доведенного до конца бесполого размножения или фрагментации. Другой



Рис. 22. Явления соматического эмбриогенеза у планарий, описываемые как гетероморфозы.

А — неполноценное развитие двух планарий в местах травм (по Фогту); Б — неполноценное развитие новых особей после разрезания *Pl. torva* (по Ван-Дине); В — формирование двух особей из кусочка *Pl. maculata*, одна возникает на хвостовой поврежденной поверхности (по Моргану); Г — формирование двух особей на передней и задней поверхности маленького кусочка *Pl. maculata* (по Чайлду); Д и Е — формообразовательные процессы у кусочков *Pl. maculata* и *Pl. lugubris* (по Моргану); Ж — хвостоподобные образования на передней и задней поверхности кусочка *Pl. simplicissima* (по Моргану); З — формирование двойного полового аппарата у *Procerodes* после удаления хвостового конца; р — penis; sl — семяпровод; u — матка (по Штейману, из кн. Коршельта, 1927).

пример совершенно такого же типа дает целый ряд случаев полифарингии у турбеллярий *Triclada*, формирующих на брюшной стороне вместо одной несколько десятков глоток, образующих одну общую группу». На рис. 22 мы видим различные гетероморфозы у планарий, описанные различными авторами. Конечно, и в этом случае мы имеем уродливые картины соматического эмбриогенеза, а не восстановление утраченных частей.

Не стоят в противоречии с нашей теорией и данные разных исследователей, полученные при изучении регенерации у *Nemertini*, организация которых по сравнению с турбелляриями представляет значительный шаг вперед: развитие органов чувств; сложно устроенный орган нападения и защиты — хобот; мощное развитие мускулатуры. Однако ряд систем органов остается на

уровне той примитивности, которая свойственна исходным формам плоских червей: богато развитая ткань основного вещества (преимущественно мезенхима), простые мешотчатые гонады, экскреторный аппарат, примитивный мерцательный покров и др. «Регенерационные явления» у ряда немертин очень сходны с таковыми у плоских червей. Следует отметить и такую же, как у планарий, способность при голодании уменьшаться в размерах, причем происходит редукция всех органов, так что получается в конце концов небольшой комочек относительно однородных,

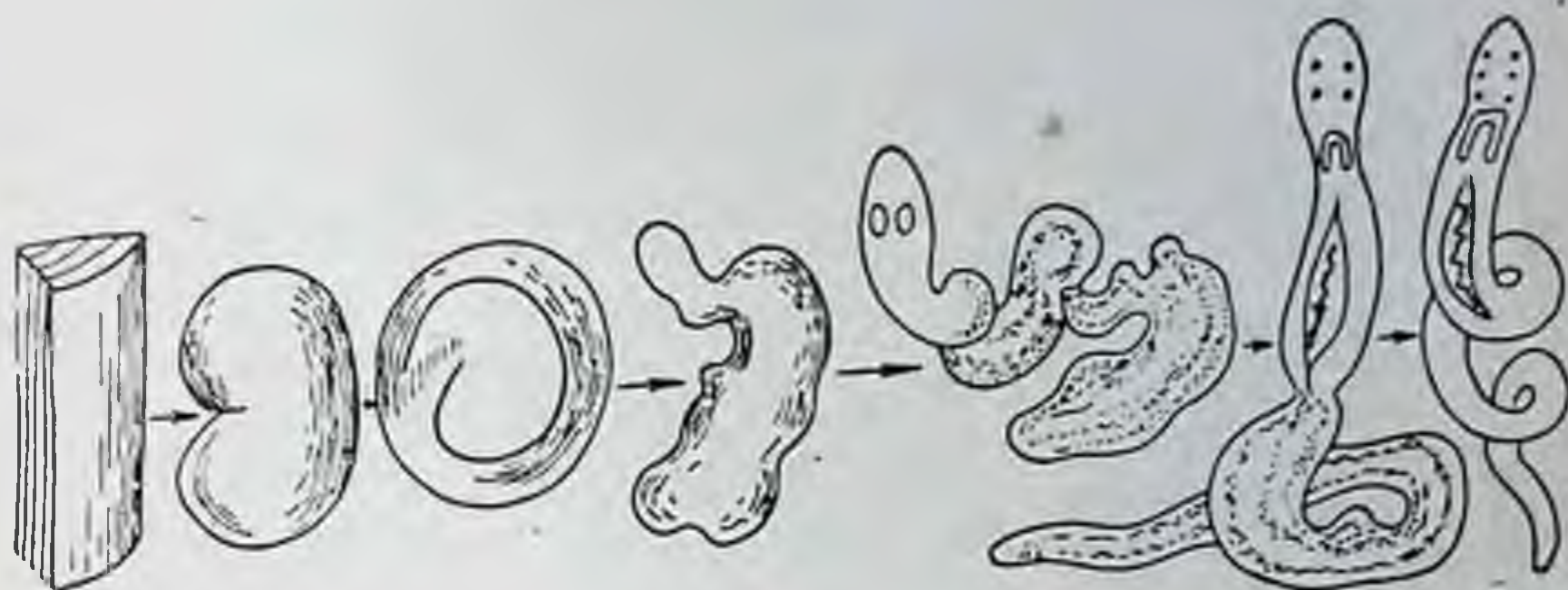


Рис. 23. Развитие немертины *Linceus socialis* из небольшого кусочка тела (по Ку, из кн. Воронцовой, 1949).

сильно дедифференцированных клеток. При благоприятных условиях из такого комочка начинается *развитие* целого организма. В этом случае, конечно, нельзя говорить о регенерации, это — типичный соматический эмбриогенез.

Вследствие такой способности немертин экспериментаторам удается легко вызывать соматический эмбриогенез и наблюдать картины, до сих пор вызывающие удивление зоологов. Разрежем тело *Linceus socialis* (длиной около 10 см) на 100 кусков. Каждый кусок может развиваться в целый организм (рис. 23). Каждую из развившихся таким образом немертин можно снова разрезать на части и получить червей размером в 200 000 раз меньше исходных. Нельзя сомневаться в том, что в этих случаях имеет место соматический эмбриогенез, а не регенерация, так как довольно хорошо изучена гистологическая картина, сопровождающая эти процессы.

Особый интерес представляют известные работы К. Н. Давыдова [1915] на *L. lacteus* и других немертинах. По его данным, из бескишечного отрезка *L. lacteus* «регенерирует» целый нормальный червь (рис. 24). При вырезывании куска тела он постепенно уменьшается и теряет типические черты своего строения. Дедифференцируются органы и ткани; исчезают все особенности мышечных клеток (рис. 25), они становятся подобными эмбриональным мезодермальным клеткам; дедифференцируются клетки

стенок сосудов, редуцируется наружная эктодерма, корнум исчезает почти полностью и т. д.

После сказанного о высокой способности немуртин к соматическому эмбриогенезу не должен вызывать удивления факт ограниченной регенерационной способности (в собственном смысле этих слов) ряда немуртин. Это — разные явления. Например, у *L. lacteus* при разделении червя на две половины разрезом, проходящим позади церебральных органов, регенерирует лишь передний фрагмент, тогда как в заднем голова не восстанавливается.

Прекрасный материал для понимания соотношения бесполого размножения и соматического эмбриогенеза, с одной стороны, и явлений регенерации — с другой, дают исследования на кольчатых червях. Такие черви, как *Stenodrilus*, *Lumbriculus* и другие, обладают способностью к самокалечению, выражающемуся в распаде их тела на части или даже на отдельные сегменты, которые развиваются в нормальных червей. Следует напомнить, что *Lumbriculus variegatus* размножаются почти исключительно посредством архитомии и половозрелые особи этого вида встречаются крайне редко.

Пониманию происходящих при этом процессов помогают известные превосходные исследования П. П. Иванова на *Oligochaeta* (*Lumbriculus variegatus*) и на *Polichaeta* [1903 1906]. Особенный интерес представляет сопоставление Ивановым [1937] процессов, совершающихся в тканях при бесполом размножении и при экспериментально вызываемой регенерации. Анализируя паратомию у *Oligochaeta* (из сем. Naididae — *Nais*, *Chaetogaster*, *Stylaria* и др. и из сем. Aeolostomatidae), Иванов утверждает, что

«стимулом для образования зоны деления может быть тот же некроз клеток, который возникает вследствие местного нарушения нормальных физиологических процессов, вызванного, например запустеванием в этом месте кровеносных сосудов вследствие слишком большого вырастания тела в длину», «при делении одной особи на две организм должен пройти момент временного нарушения нормальных физиологических связей между частями тела, а этот момент сопровождается отмиранием

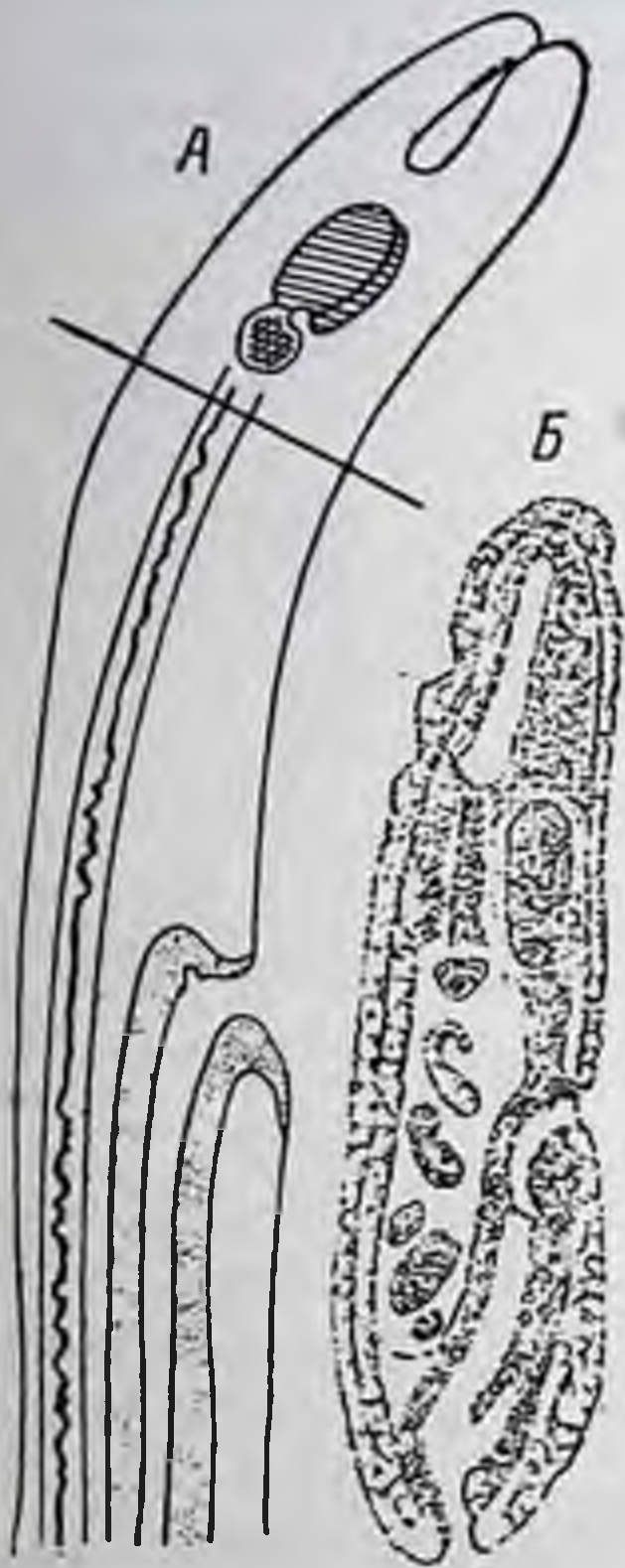


Рис. 24. «Регенерация» целого червя из бескишечного отрезка *Lumbriculus lacteus*.

А — передний конец немуртины; отмечена линия ампутации; Б — немуртина, сформировавшаяся из бескишечного отрезка (по Давыдову, 1915).

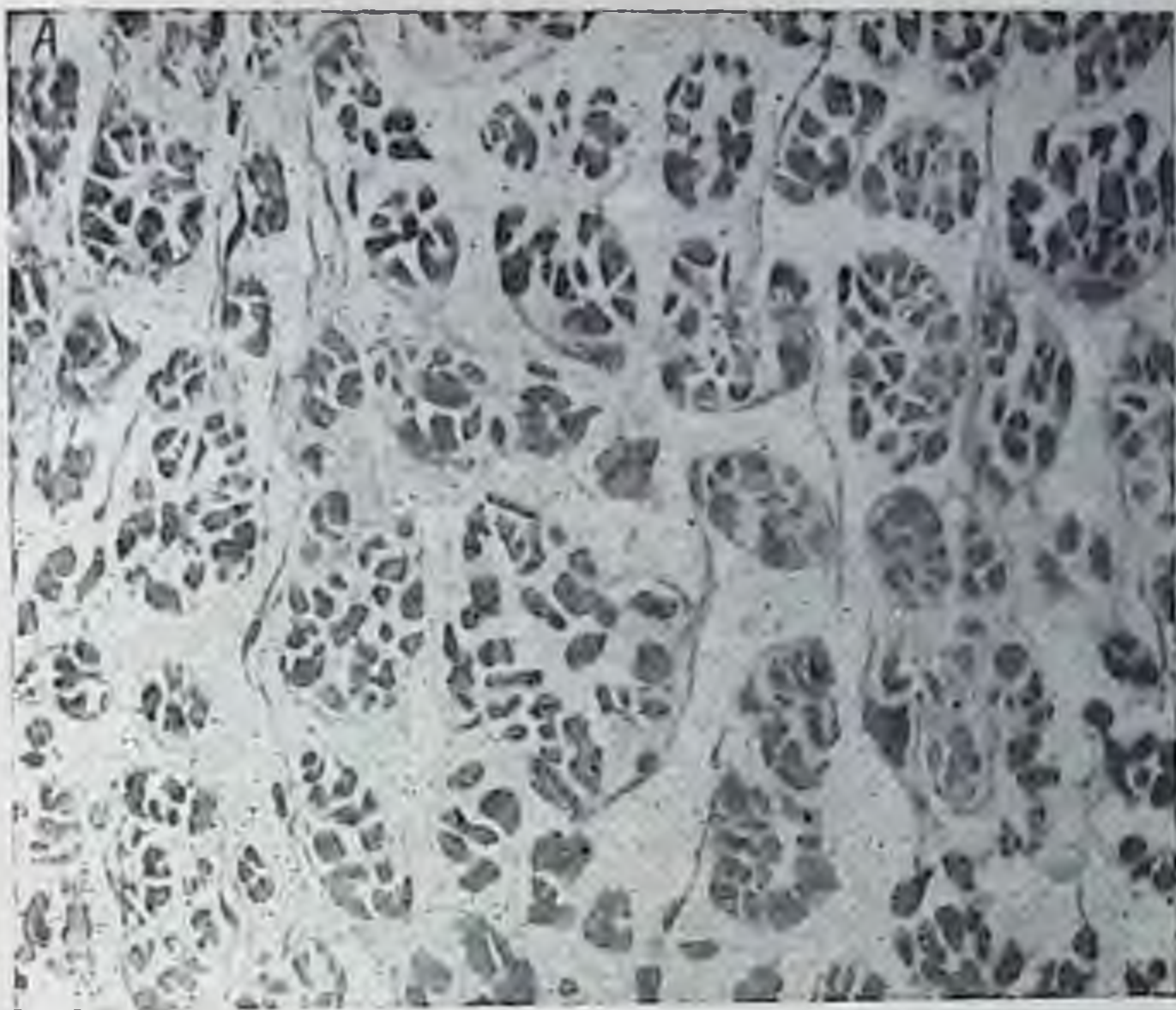


Рис. 25. Дедифференцировка мускулатуры у немертны *Cerebratulus* после ампутации.

А — участок нормальной мускулатуры; Б — участок редуцированной продольной мускулатуры (по Давыдову, 1915).

в этом месте одних клеток и дедифференцировкой других» [стр. 105].

Анализу явлений бесполого размножения и экспериментального соматического эмбриогенеза у червей очень способствуют мысли Догеля [1954] о значении процессов олигомеризации органов вообще и трактовка им этого явления у червей. Как уже указывалось, согласно Догелю, «олигомеризация органов представляет ряд шагов прогрессивной *интеграции* организма, т. е. подчинения частей целому». «Как нельзя лучше это демонстрируется олигомеризацией органов у каких-нибудь сегментированных форм, например у многощетинковых червей. Совершенно ясно, что ограничение числа определенных органов до пределов их развития лишь в немногих сегментах тела приводит к прогрессирующей утрате значения первоначально гомономных сегментов, как до известной степени равноценных организмов низшего порядка (Геккель), к их дифференцировке в разных направлениях и к превращению в подчиненные части единого целого» [стр. 338—339].

МОЖНО ЛИ ВЫЗВАТЬ СОМАТИЧЕСКИЙ ЭМБРИОГЕНЕЗ У ИГЛОКОЖИХ?

Для ответа на этот вопрос нет достаточных экспериментальных данных. Бесполое размножение у морских звезд обнаружил еще А. О. Ковалевский [Ковалевский, 1871]. Деление тела надвое наблюдается не только у ряда морских звезд, но и у некоторых офиур (*Ophiactis virens*) и у некоторых голотурий *Suscitagia lactea*, *Psolus valvatus* и др.). У голотурий *Actinopurga parvula* и *A. difficilis* тело распадается на несколько кусков, и каждый кусок развивается в целый организм.

Известен разнообразный круг и, несомненно, регенерационных явлений: регенерация игл у морских ежей, амбулякральных ножек и педициллярий у морских звезд и ежей, рук у многих офиур и морских лилий и т. д. О некоторых же явлениях трудно без специальных опытов судить, регенерация это или соматический эмбриогенез. Многочисленные факты, обнаруженные разными исследователями, именуемые «субрегенерацией», «гиперрегенерацией», «гетероморфозами», заставляют предположить возможность экспериментального соматического эмбриогенеза у иглокожих. На рис. 26, А представлен результат эксперимента, в котором морская звезда *Echinaster sepositus* разрезалась на верхнюю и нижнюю половины, после чего у верхней происходит лишь заживление раны (регенерация), а нижняя, актиральная, «регенерирует» в целое животное. На рис. 26, Б изображена регенерация лучей у *Asterias vulgaris*. Регенерация идет тем скорее, чем ближе к диску был произведен разрез, чем больший участок руки был отрезан и чем больше оказалась поверхность раны. Очень интересна деталь: у морских звезд легче регенерирует весь луч, чем половина ее или верхушка.

Напрашивается мысль, что в этих опытах сравниваются разные явления — собственно регенерация и соматический эмбриогенез. Неясно, к какой категории явлений следует отнести и случай, обнаруженный еще Ковалевским [1871] и не вызывающий сомнений в настоящее время: при отрыве одной руки морской звезды *Linckia multiflora* на раневой поверхности формируется звезда, вошедшая в научную литературу под названием «кометоидной формы» (рис. 27, Г). Некоторые исследователи (Саразин—

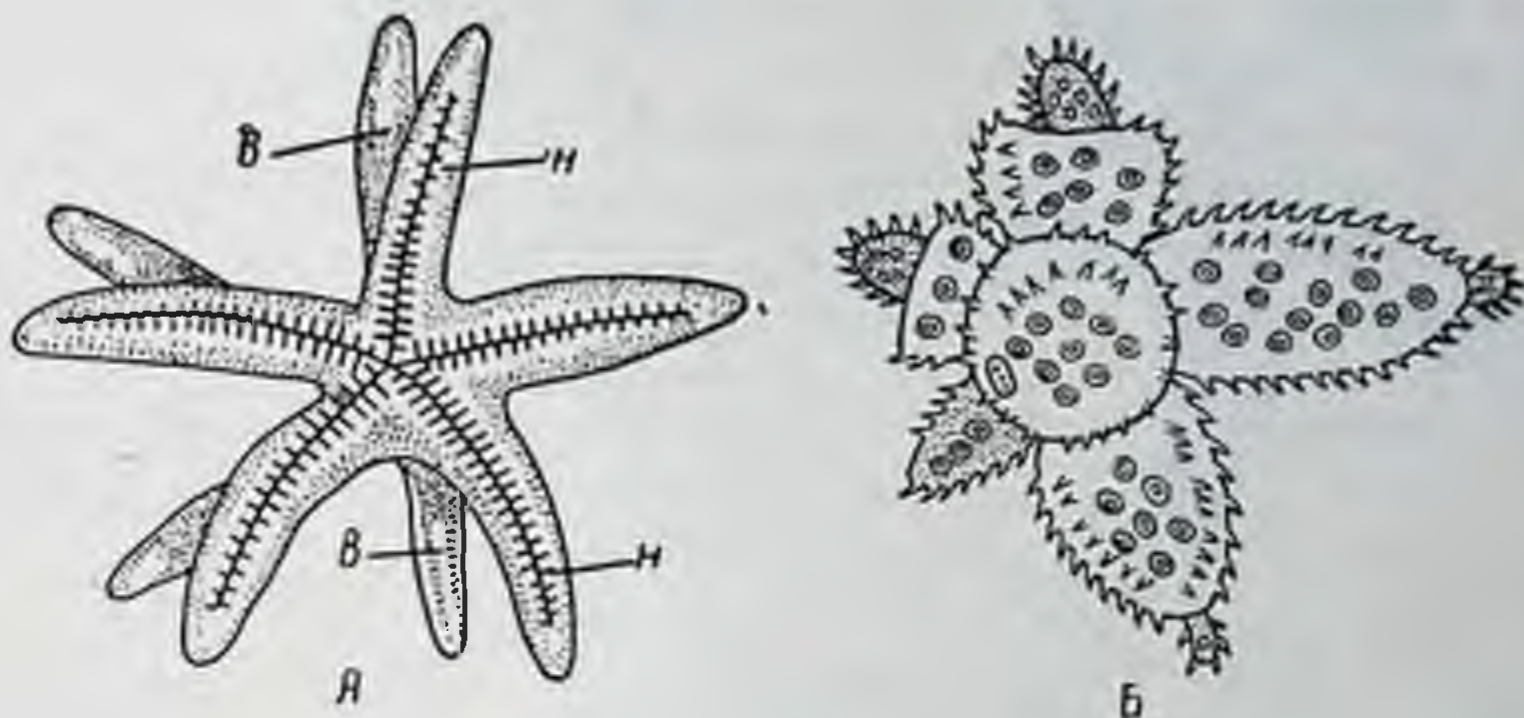


Рис. 26. Регенерация или соматический эмбриогенез у морских звезд.

А — регенерация у морской звезды *Echinaster sepositus* при разрезании диска на две половины; нижняя (н) половина «регенерирует» в целую звезду; на верхней (в) происходит лишь зарастание краев раны (по Нусбауму и Оксеру, 1915); Б — регенерация лучей у *Asterias vulgaris* (по Кингу, 1900).

Sarasin, 1888) утверждают, что регенерирующая на поврежденном луче *L. multiflora* маленькая звезда потом отделяется (рис. 27).

Следует привлечь для анализа подобных явлений, как и для анализа бесполого размножения у иглокожих, очень оригинальные мысли Догеля [1954], с которыми, мне кажется, наша теория не вступает в противоречие. Говоря о различных типах полимеризации органов и сопоставляя эти процессы с уровнем интеграции животных, Догель обращает внимание на полимеризацию некоторых органов амбулякральной системы у отдельных видов морских звезд. У пятилучевых звезд мадрепорит, как правило, один, «но он является множественным у видов, способных, как это изредка встречается у звезд, в молодом возрасте к бесполому размножению посредством перешнуровки диска. У многих из таких форм число мадрепоритов хотя и не отвечает числу лучей у звезды, но тем не менее является множественным (многолучевые и размножающиеся делением *Asterias tenuispina*, *Linckia*, *Allostichaster polyplax*). Что касается многолучевых, но не размножающихся бесполом способом форм (*Solaster*, *Heliaster*, *Ruscopodia*, *Labiaster*), то они, за редкими исключениями (*Acanthaster echinites*, имеющей 13—20 лучей и 5—16 мадрепоритов), имеют всего по 1 мадрепориту.

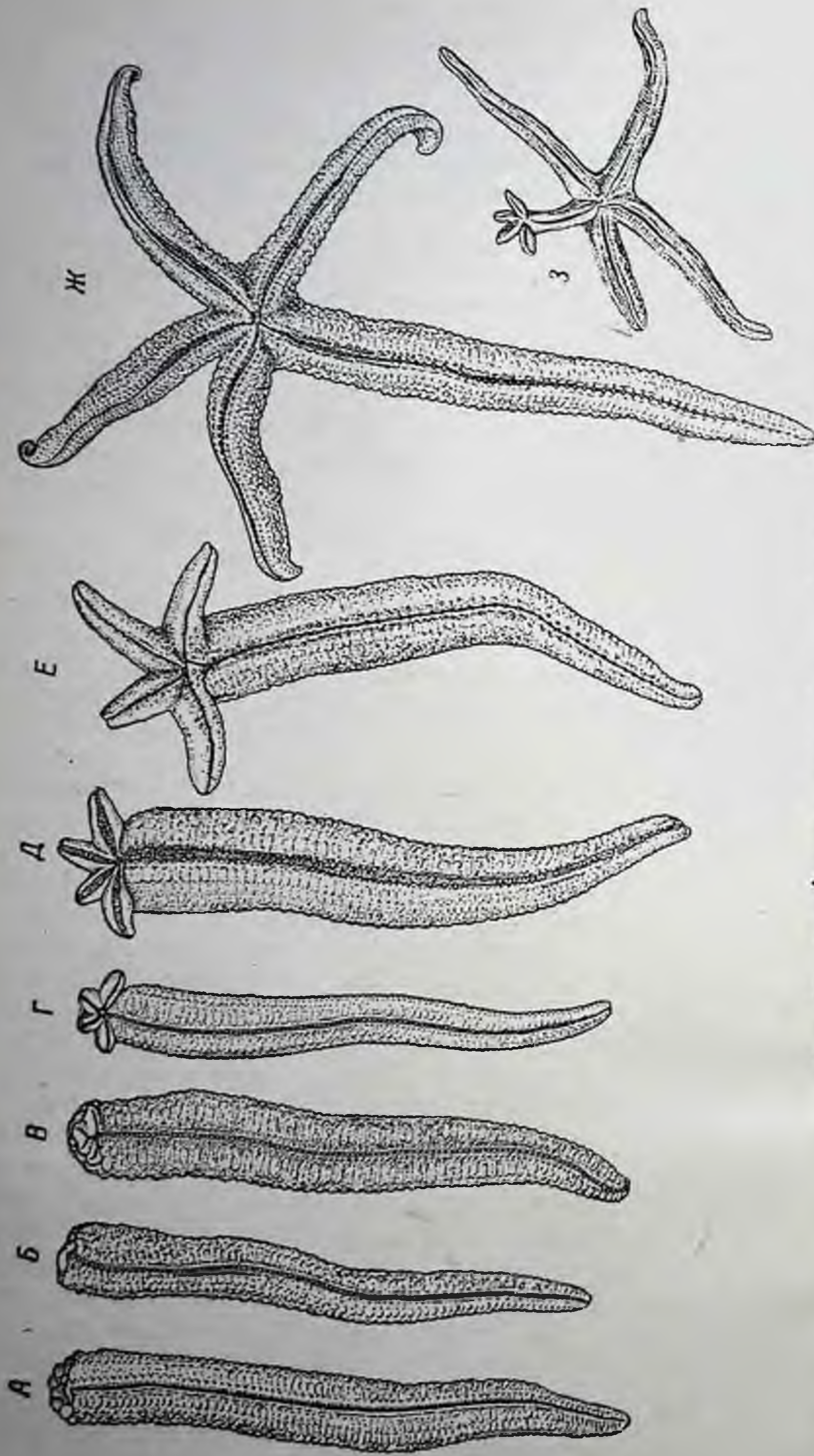


Рис. 27. «Регенерация» морской звезды *Linckia multiflora*.

А — Ж — последовательные этапы развития звезды (из кн. Коршеля, 1927); 3 — развитие новой особи на конце луча *L. multiflora* (по Сарзину, из кн. Коршеля, 1927).

Мы полагаем, что, несомненно, хотя и неполная, сочетанность множественности мадрепоритов со способностью морских звезд к бесполому размножению фрагментацией не является случайностью. Нам думается, что мадрепориты образуют известные организационные центры для формирования новых особей при бесполом размножении, хотя и необязательно с ним связаны (курсив наш, — Б. Т.). Кроме того, нам думается, что должна иметься известная связь между распространением данного способа полимеризации, который мы предполагаем назвать в отличие от *ростового* пропационным (вследствие его известной связи с процессами бесполого размножения), и между степенью высоты организации животных, у которых он наблюдается. В самом деле, пропационный способ полимеризации встречен нами только у наименее высокоорганизованных представителей Metazoa. Он констатирован только, с одной стороны, у Diploblastica (gastroblastia) и, с другой стороны, у наиболее низкоорганизованных форм Protostomia (Turbellaria) и Deulogostomia (Echinodermata).

Отметим и еще два сближающих эти группы обстоятельства: все они обладают лучистым строением и все имеют склонность к бесполому размножению (Hydrozoa, Turbellaria, Asterozoa). Мы не можем сейчас сказать, которое из этих обстоятельств имеет большее значение, но такое значение должно быть. Склонность к бесполому размножению может влиять непосредственно, поскольку сам характер пропационной полимеризации на это указывает, но возможно, что значение бесполого размножения лишь косвенное, как показатель большой примитивности организации вышеназванных систематических групп» [стр. 324].

Догель придает большое значение лучистому строению иглокожих как показателю низкого уровня интеграции этих животных («степени целостности организации», как выражается Догель); у иглокожих наблюдается тенденция целого ряда систем органов к переходу в диффузное состояние (например, у морских звезд — дыхательной и выделительной), которое «по сравнению с компактной или же олигомеризованной является более примитивной и менее централизованной».

«РЕСТИТУЦИЯ» У АСЦИДИИ

Как уже говорилось, по мере повышения уровня интеграции животных, развития нервной системы, олигомеризации органов и все большей их полифункциональности, по мере усиления взаимосвязи частей организма и подчинения их целому уменьшаются возможности бесполого размножения и экспериментального соматического эмбриогенеза. Грубо говоря, возможность соматического эмбриогенеза и уровень интеграции стоят в обратно пропорциональной зависимости. Конечно, такая формулировка излишне прямолинейна; на самом деле можно говорить лишь о принципе, об основной тенденции в эволюции соотношения этих

явлений. Имеются кажущиеся, а может быть, и действительные исключения, требующие своего анализа. В дальнейшем мы убедимся в том, что при определенном физиологическом состоянии организмов и на определенных этапах их онтогенеза явления соматического эмбриогенеза могут возникать и у очень сложно организованных животных, вплоть до млекопитающих.

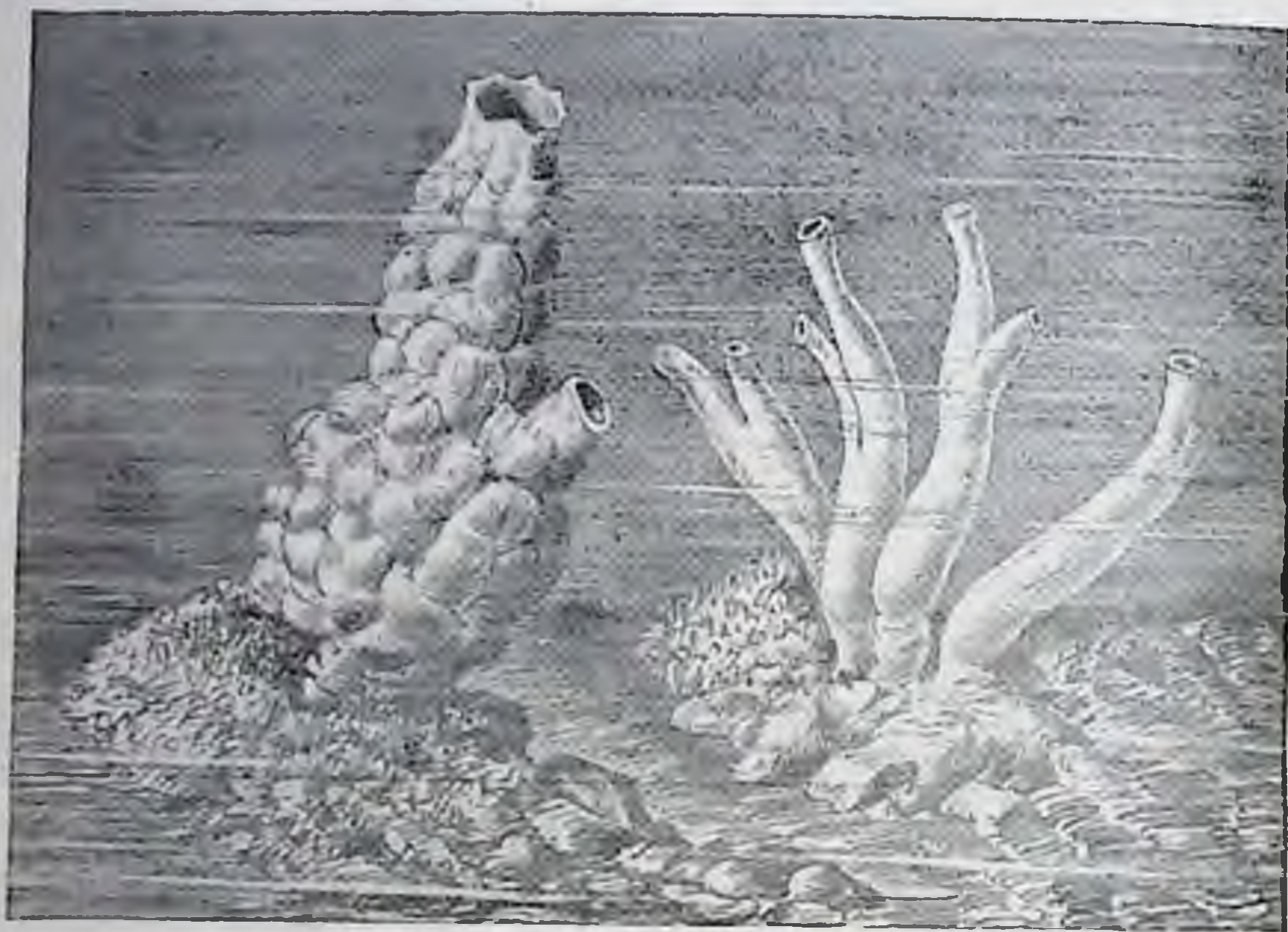


Рис. 28. Одиночные асцидии.

Слева — *Phallusia mamillata*; справа — четыре особи *Cione intestinalis* (по Гессе, из кн. Догеля, 1947).

Обратимся к примеру, не поддающемуся удовлетворительному анализу при традиционных подходах к регенерационным явлениям у асцидий, к примеру, служившему долгое время якобы одним из экспериментальных доказательств витализма. Я имею в виду процессы так называемой реституции у асцидий.

Вспомним черты примитивности организации этих животных по сравнению с другими хордовыми. Следует особо вспомнить, что организация взрослых асцидий, у которых удается наблюдать реституцию, значительно упрощена по сравнению с личинками. В связи с глубоким метаморфозом личинки происходит упрощение нервной системы, исчезают глаза и статоцист, совершенно атрофируется хвост вместе с хордой, тело принимает мешковидную форму; происходят и другие регрессивные явления, приводящие к тому, что уровень интеграции взрослой асцидии становится более низким и создаются возможности для бесполого размножения и соматического эмбриогенеза.

На рис. 28 и 29 даны изображения одиночных асцидий и схема строения их. Нервная система состоит из единственного надглоточного ганглия, от которого берут начало нервы, иннервирующие края ротового отверстия и тонкий спинной нервный ствол, направляющийся кзади. Трудно говорить об органах чувств:

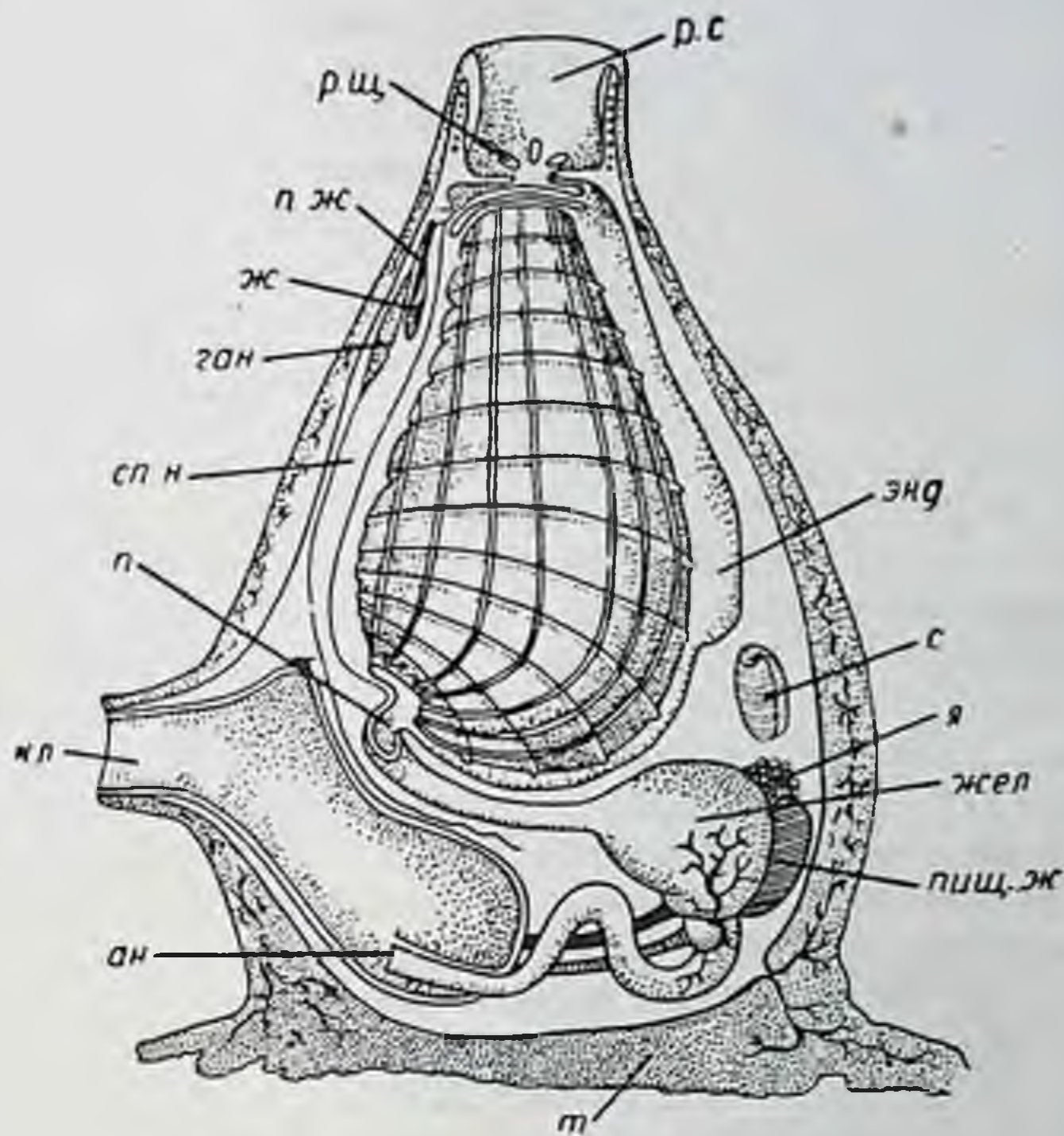


Рис. 29. Схема строения одиночной асцидии в саггитальном разрезе.

ан — задний проход; ган — ганглии; жел — желудок; ил — клоака; н — начало пищевода; п. ж — проток церебральной железы (ж); пищ. ж — пищеварительная железа; р. с — ротовой сифон; р. щ — ротовые щупальца; с — сердце; сп. н — спинной нерв; т — туника с проникающими в нее кровеносными сосудами; я — яичник (по Деляжу, из кн. Догеля, 1947).

вероятно, окологротовые щупальца имеют осязательную функцию; небольшие красные пятна вокруг ротового сифона у некоторых асцидий, может быть, являются примитивными органами светочувствования. У взрослых асцидий нет специальных выделительных органов. Очень примитивно устроена и половая гермафродитная система. Большой сложности из всех систем достигает лишь дыхательный аппарат.

Таким образом, по сравнению с личинками взрослые асцидии являются значительно более упрощенными организмами. При такой организации асцидий неудивительно, что всем им свойственно наряду с половым и бесполое размножение, а также описанная многими исследователями исключительная регенера-

ционная способность, на самом же деле способность к соматическому эмбриогенезу. Дриш [1903] провел интересные наблюдения на колоннальной асцидии *Clavellina*, наблюдения, крайне озадачившие его и давшие повод для необоснованных виталистических спекуляций. Из любого отрезанного куска тела, будь то участок жаберной коробки или кусочек стебелька, которым отдельная особь прикрепляется к столону и который не содержит энтодермальных производных, или кусочек глотки, развивается целый организм. Этим процессам родственно превращение асцидий при голодании в комплекс однородных клеток, из которых затем при благоприятных условиях развивается целый нормальный организм.

Что же происходит при отрезании кусочков тела *Clavellina*? Позаимствуем описание процессов у Дриша. Регенерационные процессы в собственном значении этих слов имеют место у асцидий: при отрезании частей тела, например кусочка жаберной корзины, они могут восстанавливаться, хотя далеко не во всех случаях. Особенно интересно, что типическую регенерацию (т. е. восстановление недостающего) Дриш обнаруживал лишь тогда, когда вырезывал всю жаберную корзинку — этот самый сложный из всех имеющихся у асцидий аппарат. Приблизительно в половине случаев Дриш обнаруживал, однако, согласно нашей терминологии, типический соматический эмбриогенез, при этом тем чаще, чем более маленькие кусочки жаберной корзины брались для опыта. Вырезанные в любом направлении и в любом месте маленькие кусочки жаберной корзины или из столона полностью редуцируются. В жаберной корзине исчезают жаберные щели, входное и выходное отверстия, исчезают все характерные для нее структуры, «корзина, — как пишет Дриш, — превращается в круглый белый шар, который по своему строению не сложнее столона» [1915, стр. 222]. В таком состоянии «редукции», по Дришу, этот шар остается до трех недель. Затем, как видно из описания Дриша, редуцированный кусочек развивается в асцидию.

Вокруг работ Дриша разгорелись страстные споры, главным образом в связи с проблемой так называемых резервных клеток при регенерации. Е. Шульц [Schultz, 1907] предполагал «обратное развитие» жаберной корзины, дедифференциацию клеток, инволюцию их; Ю. Шаксель [1914] и другие утверждали, что все дедифференцированные, ранее специализированные клетки погибают, уничтожаются фагоцитами, а остаются якобы недифференцированные резервные клетки, из которых и регенерирует животное.

Важны, однако, не эти споры, имеющие в настоящее время лишь исторический интерес, а то решающее обстоятельство, что все спорящие стороны (включая Шакселя и Дриша, которым казалось, что их философские позиции и анализы конкретного материала были антагонистичными) сходились в том отношении, что вырезанные куски тела клавелины, прежде чем развиваются

в новую асцидию, полностью редуцируются и превращаются в комок кажущихся однородными клеток. В этом отношении описание процессов Дришем совершенно точно отображает действительную картину радикальной морфо-физиологической перестройки отрезанной части тела, обязательно предшествующей соматическому эмбриогенезу; таким образом происходят процессы, аналогичные тем, какие мы наблюдали у гидр и планарий. Приводимые схематические рисунки (рис. 30 и 31) дают некоторое представление о происходящих процессах.

Трудно воздержаться от напоминания о неправильных идеалистических взглядах Дриша на эти явления и о критике их Шакселем с позиций якобы материализма. Дриш, изумляясь реституции у клавелины и экспериментально «доказывая» наличие фактора *E* (энтелехии), писал:

«Любая, не слишком малая часть такой системы «гармонической» равнозначна своему целому; то, что из нее происходит, правда,

меньшее в своих размерах, чем продукт развития целого, но оно является целым в миниатюре. Таким образом, любая часть целого должна была бы включать в себе всю бесконечно сложную машину полностью; больше того, так как любому элементу целого может выпасть в искусственно и произвольно очерченной системе (напомним, что организмы, служащие объек-

тами, могут быть разрезаны в любых местах) любая роль, то каждый элемент должен был бы включать в себе любые части не только одной, но бесконечного количества различных машин» [1915, стр. 233—234]. «Немыслима машина, сохраняющая все

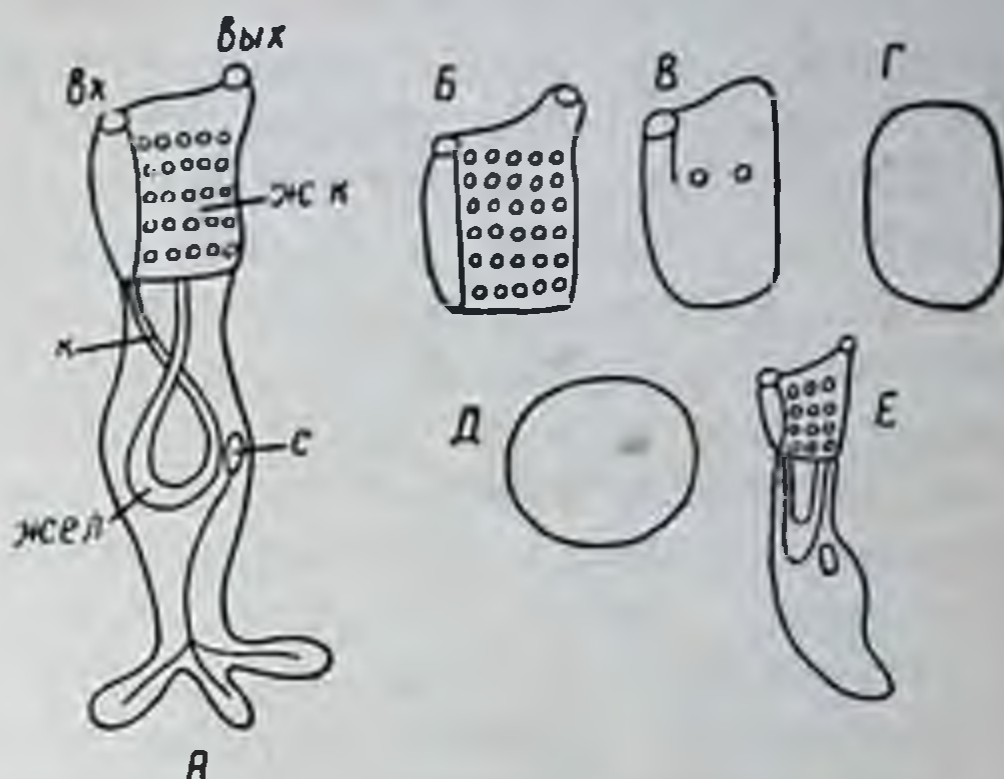


Рис. 30. Реституция жаберной корзины асцидии *Clavellina*.

A — схема асцидии; *B* — удаленная жаберная корзина; *V*, *G*, *D* — жаберная корзина на 9-й день после операции; *E* — асцидия на 17-й день после операции; *вх* и *вых* — входное и выходное отверстия; *жел.* — желудок; *ж.к.* — жаберная корзина; *к* — кишечник; *с* — сердце (по Дришу, 1915).



Рис. 31. Развитие асцидий *Clavellina* из кусочков столона.

A — через день после операции; *B* — через 5 дней; *V* — через 11 дней; *G* — через 13 дней, образуются сифоны; *D* — через 15 дней, вполне сформированная асцидия (по Дришу, 1915).

свои свойства и сложность, несмотря на то, что у нее отнимают любые составные части». «Итак, никакая машина не может делиться повторно, оставаясь в то же время целой. Основой развития элементов комплексно-эквипотенциальных систем является, таким образом, не машина, а нечто, что не есть «экстенсивное» многообразие. Мы назовем это начало и здесь «энтелехией» [1915 стр. 235—236, курсив Дриша].

Против этих идеалистических положений выступил Шаксель, утверждая, что при развитии асцидии из кусочков имеет место, как уже сказано, умирание всех специализированных, дифференцированных клеток и что развитие асцидии происходит из резервных, «простых» по своему строению клеток. Такая крайне бедная по своему содержанию критика витализма в вопросах регенерации не могла, конечно, сыграть никакой роли как в истории витализма, так и в научной биологии. Это была в сущности и не критика Дриша, так как у Дриша и Шакселя речь шла о совершенно различных категориях явлений.

Мне кажется, наша теория соматического эмбриогенеза и соотношения соматических и половых клеток вполне удовлетворительно объясняет явления соматического эмбриогенеза у асцидий и опровергает взгляды Дриша. «Идея целого», по Дришу, содержится в его частях. Это уродливое, идеалистическое отображение того, что соматическая клетка или комплексы соматических клеток могут дать начало развитию целого организма. Это не более удивительно, чем любое явление, касающееся онтогенеза животных, чем, например, процессы формирования половых клеток или процессы эмбрионального развития.

НЕКОТОРЫЕ ФАКТЫ И СООБРАЖЕНИЯ О СООТНОШЕНИИ
СОМАТИЧЕСКИХ И ПОЛОВЫХ КЛЕТОК

Критика гипотезы Вейсмана. Представления о детерминации в эмбриологии и гистологии. О «зародышевом пути». Яйца регуляционные и с детерминированным характером развития. Половые клетки и соматические; отличия и сходство

Ранее, в гл. II и IV, были высказаны соображения о том, чем обуславливается возможность развития целых организмов из соматических клеток. В связи с анализом изложенных ранее фактов, а также анализом некоторых явлений эмбрионального развития, которое мы предпримем в дальнейшем, требуется дополнительно остановиться на проблеме соотношения половых и соматических клеток и привести ряд добавочных, помимо уже высказанных соображений.

Интересна судьба теории А. Вейсмана (Weissmann, 1885—1896) о «непрерывности зародышевой плазмы». Эта чисто умозрительная теория не имела никакой опоры в фактах эмбриологии и генетики, и однако ее влияние на современников (а также и связанного с ней метафизического противопоставления «сомы» и «половой плазмы») было, как известно, значительным, и в различной видоизмененной форме теория Вейсмана воскрешалась от времени до времени и в последние десятилетия. Особенно импонировала эта теория Вильгельму Ру (W. Roux), который, впрочем, и до Вейсмана создал вейсманистского типа «мозаичную теорию» эмбрионального развития.

Дифференциация соматических клеток, по Вейсману, происходит путем сортировки наследственных единиц, или детерминантов. Детерминанты, находясь в хромосомах, при каждом делении разъединяются и распределяются по различным клеткам молодого зародыша. За дифференциацию каждой клетки отвечает группа детерминант, которую она получает. В ходе эмбрионального развития происходит постепенное обеднение детерминантами и в связи с этим все более узкая специализация клеток. Половые же клетки имеют полный набор детерминантов, и они поэтому способны развиваться в целые организмы.

Эта гипотеза чисто умозрительная, формальная, не имеющая, как уже сказано, никакой опоры в фактах. Нельзя, однако, отказать ей в большой стройности и формальной логичности. В самом деле, вейсмановская гипотеза дает подкупающую иллюзию объяснения дифференциации клеток, того бесспорного факта, что уже бластомеры ранних зародышей подчас весьма отличаются друг от друга. Перед Вейсманом вставал, однако, крайне труд-

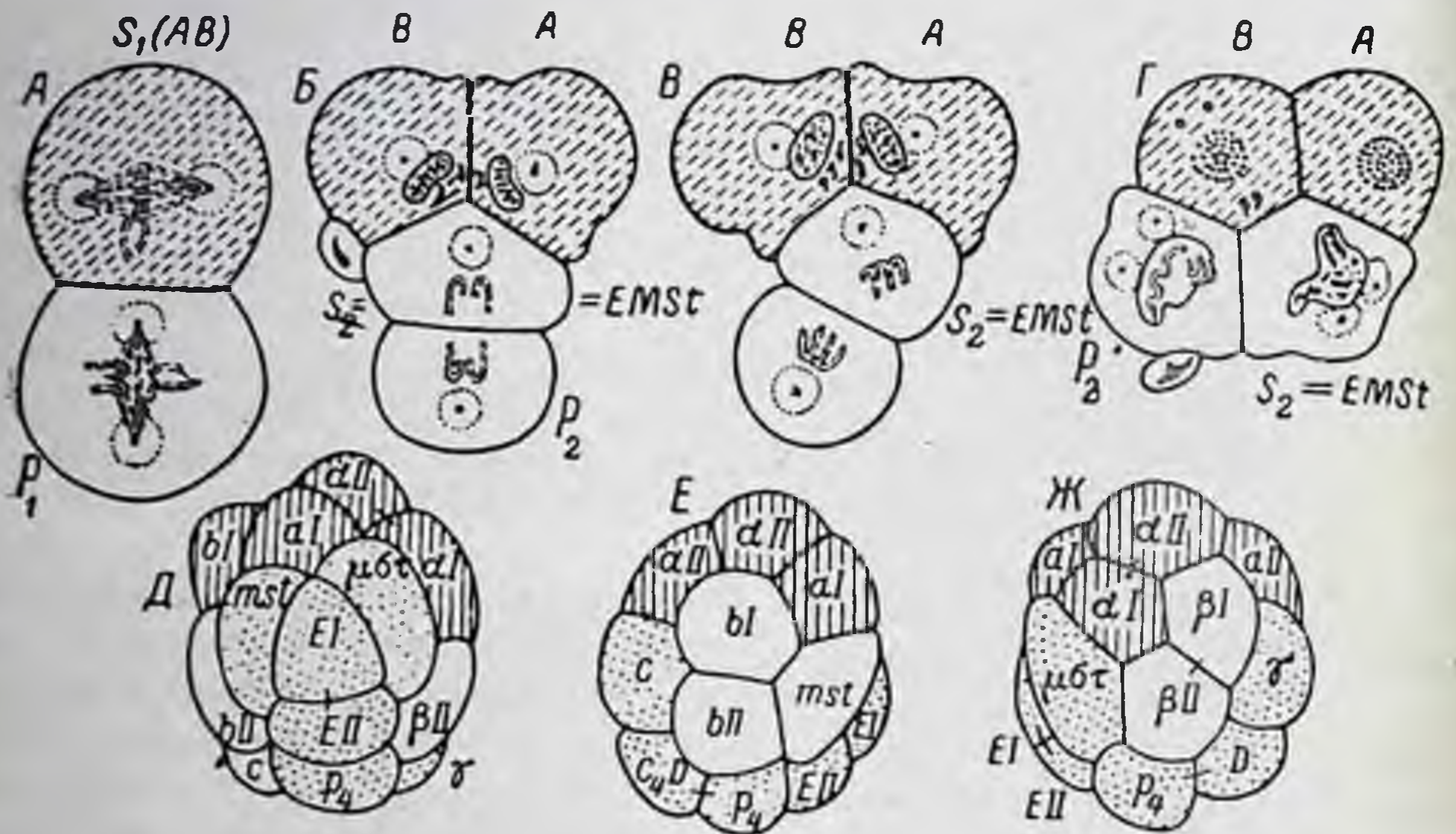


Рис. 32. Дробление яйца *Ascaris megalocephala*.

А — стадия 2 бластомеров с веретенами второго деления; Б, В и Г — стадии 4 бластомеров; заштрихованы бластомеры, дающие первичную эктодерму, в них показана так называемая диминуция хроматина (по Бовери, 1899); Д, Е, Ж — стадия 16 бластомеров: с вентральной стороны (Д), справа (Е) и слева (Ж) (по Цур-Штрассену, из кн. Иванова, 1945).

ный вопрос: соматические клетки в ходе развития организма все более обедняются своими потенциями, растрачивают детерминанты, полный набор которых представлен в яйце и спермиях; каким же образом из телесных клеток, столь обедненных детерминантами, возникают в яичниках и семенниках половые клетки?

И вот появилось всем известное (а потому не требующее изложения) цитологическое исследование Бовери (1899), которое, казалось, разрешало названное противоречие и которое, как известно, создало триумф вейсмановской теории: уже первые два бластомера яйца лошадиной аскариды *Ascaris megalocephala* (или, как теперь называют, *Parascaris equorum*) отличаются друг от друга (рис. 32). При втором делении в одном бластомере S_1 (АВ, исходном для эктодермы, происходит диминуция (уменьшение) хроматина благодаря отбрасыванию дистальных концов хромозом в цитоплазму, в другом бластомере (P_1), родоначальнике будущих половых клеток, диминуция хроматина не имеет места. И при последующих дроблениях бластомеры P_1 ,

P_2 , P_3 и P_1 , т. е. все те бластомеры, которые содержат материал будущих половых клеток (рис. 30, Д), делятся без диминуции, и рано формируются, таким образом, половой зачаток. Тем самым была обоснована теория «зародышевого пути», и Вейсман вполне мог освободиться от мучившего его противоречия.

Теория зародышевого пути не пользуется особой популярностью среди эмбриологов, но настойчиво сохраняется некоторыми кругами генетиков. По различным причинам, связанным с бурным развитием мендель-моргановской генетики, многие исследователи фетишизировали половые клетки, наделили их не свойственными им чертами, резко противопоставили их соматическим клеткам. Половые клетки, обособляясь на ранних стадиях эмбрионального развития, олицетворяют бессмертную «половую плазму» в ряду поколений организмов, а другие клетки зародыша, подвергаясь специализации, теряют способность производить новое целое, функцией их является сохранять и снабжать питанием зачатковые клетки. Памятна та наивная метафизическая простота, с какой не столь давно некоторые даже видные генетики (Гольдшмидт — Goldschmidt и др.) подходили к проблеме соотношения половых и соматических клеток, считая последние «футляром» для первых.

Неудивительно, что при отсутствии до настоящего времени удовлетворительной теории детерминации и теории индивидуального развития вообще стройная (хотя и совершенно неправильная) теория Вейсмана иногда возрождается в той или иной форме даже среди биологов, считающих себя антиподами Вейсмана. Любопытно, например, что О. Б. Лепешинская [1950] считает, будто в результате митоза клетки столь отличаются друг от друга, что они не могут называться дочерними (или сестринскими), но что одна из них должна считаться материнской, а другая — дочерней. При этом подразумевается, что в неопределенно большой серии последующих делений материнская особь дает новые и новые поколения дочерних, а так как еще ни одному зоологу в мире не удалось увидеть естественной смерти простейших в виде трупа, а моя точка зрения о том, что вместе с очередным делением происходит смерть прежней индивидуальности, Лепешинской не принимается, то материнская особь оказывается бессмертной.

Происхождение подобных взглядов объяснить нетрудно. Известен тот бесспорный факт (на который обращал внимание еще А. Н. Северцев в связи со своими предположениями об эволюции онтогенеза и на который мы также давно обращали внимание в связи со своей теорией онтогенеза простейших), что при делении протозоа (представим, например, себе поперечное деление какого-либо стентора) две новые особи могут некоторый период времени резко отличаться друг от друга в отношении присутствия или, наоборот, отсутствия тех или иных структур. Однако вскоре оба сестринских организма оказываются по своим

морфологическим и физиологическим показателям одинаковыми, например, в отношении реагирования на повреждающие факторы внешней среды. Конечно, в многоклеточном организме среди миллионов клеток нельзя встретить даже двух тождественных, зеркально подобных друг другу клеток, однако это нельзя рассматривать как следствие митозов, следствием того, что якобы материнские клетки производят резко отличающиеся от них дочерние клетки.

Причина живучести неаргументированных вейсманистского типа гипотез заключается в том, что не разрешены труднейшие вопросы эмбриологии и генетики, связанные с пониманием действительно имеющих место в природе (при развитии зародышей) противоречий.

Что можно сказать в настоящее время о соотношении половых и соматических клеток на основании успехов эмбриологии и генетики?

Не надуманным парадоксом, а действительным и до сих пор загадочным противоречием является то, что первые дробления яиц, безусловно, равнонаследственны, никакого обеднения одних бластомеров по сравнению с другими не происходит, и в то же время уж первые бластомеры абсолютно у всех яиц (даже при полном и так называемом равномерном дроблении) дифференцируются, чем-либо отличаются друг от друга. Это и есть самая большая загадка эмбриологии и генетики, и, конечно, ни одна генетическая концепция не может претендовать на звание теории, если она игнорирует эту, вероятно, одну из наиболее интересных проблем всей современной биологии.

Наиболее осторожные из всех представителей моргановской школы, а к ним принадлежал во многих вопросах сам Морган (очевидно, потому, что до того, как стать генетиком, он был экспериментальным зоологом и до конца своего творчества не мог игнорировать известные ему факты из области эмбриологии), принуждены были давно дать критику вейсманизма со своих, к сожалению, слишком односторонних позиций, продиктованных неизбежными увлечениями и исключительными успехами формальной генетики в первые три десятилетия нашего века.

Морган дает критику взглядов Вейсмана на соотношение половых и соматических клеток в своей монографии «Научные основы эволюции», опубликованной еще в 1935 г. «Так как хромозомы, — пишет он, — несут наследственные элементы, то последние распределяются по всем делящимся клеткам зародыша независимо от того, делаются они половыми или соматическими клетками. Теперь известно, что каждая клетка несет все хромозомы, которые содержатся в яйце, и поэтому дифференциация не может определяться рассортировкой их элементов. Следовательно, мы еще продолжаем поиски других факторов, вызывающих дифференциацию» [1936, стр. 148].

«Если, как обычно предполагается в генетических исследованиях (хотя редко определенно утверждается), все гены действуют все время и если признаки особи определяются генами, то почему же не все клетки тела совершенно одинаковы?»

Когда мы обращаемся к развитию яйца в зародыш, мы встречаемся с тем же парадоксом. Яйцо представляется неспециализированной клеткой, предназначенной пройти известную серию изменений, ведущих к дифференциации органов и тканей. При каждом делении яйца хромозомы продольно расщепляются на совершенно одинаковые половинки. Выходит, что каждая клетка содержит одинаковые гены. Почему же тогда получается, что некоторые клетки становятся мускульными клетками, некоторые нервными, а другие остаются репродуктивными?» [1936, стр. 217]. На эти заданные себе в лице Моргана вопросы генетика и эмбриология не смогли дать ответа. Однако именно эти вопросы в еще более настойчивой и острой форме стоят в наше время, требуя создания совершенно новых концепций генетиков и эмбриологов, с обязательным учетом прогресса наших знаний о меняющихся в ходе развития организма состояниях целостности, о взаимозависимости клеток ранних эмбрионов и многих других идей и фактов, решительно отвергающих взгляды Ру о существовании так называемого дофункционального периода в развитии эмбрионов.

Разделение П. П. Ивановым [1937] эмбрионального развития на цитотипический (заканчивающийся формированием бластулы) и органотипический периоды представляет научный интерес и выгодно отличается от слишком примитивных и не физиологических взглядов Ру. Действительно, стадия поздней бластулы — какой-то своеобразный рубликон в развитии, когда уже восстанавливаются нормальные соотношения ядра и протоплазмы, свойственные соматическим клеткам, когда клетки оказываются в разных отношениях к внутренней и внешней среде, начинается энергичная дифференциация клеток, «тканевой вид» приобретают различные пласты клеток и т. п. К сожалению, у Иванова имеются крайне неудачные, совершенно ошибочные формулировки о «независимой друг от друга жизни бластомеров» и т. п.

Попытка дать анализ взглядов Ру и Иванова сделана в наших работах [1949, 1955 б, 1958].

Очень симптоматична посмертно изданная статья гистолога А. А. Заварзина [1948], искавшего разрешения указанного выше противоречия. Он считает ошибочным, что кариология стала преимущественно отраслью цитологии, изучающей набор хромосом и их генетическую структуру в половой клетке, т. е. обслуживает только цитогенетические задачи. Кариология должна обслуживать прежде всего свою основную науку — гистологию с цитологией. Он утверждает далее в полном согласии с нашими представлениями, что «каждая соматическая клетка обладает

видовой специфичностью, какую соматическую клетку мы ни брали бы, это всегда будет клетка собаки, кошки, петуха, лягушки, карася, жужелицы и т. д.» [стр. 276].

Вместе с тем Заварзин считает, что каждая такая клетка обнаруживает и «вполне необратимую тканевую детерминированность». Заварзин не видит, каким путем можно выйти из этого противоречия, и предлагает модернизированную теорию Вейсмана. «Изложенные . . . факты, мне кажется, — пишет Заварзин, — не могут не поставить снова проблему развертывания наследственных зачатков в соме, а следовательно, проблему неравнонаследственного деления не в той, конечно, наивной форме, как это пытается делать Вейсман, а на новом этапе развития наших знаний. Мне кажется, что ничто иное, кроме этой идеи, не выдерживает даже самой поверхностной критики. Действительно, при тканевых дифференцировках происходит какое-то ограничение возможностей при сохранении видовых признаков» [стр. 285].

Возможно, что в связи с особенностями тканевых закономерностей в разных тканях могут быть какие-либо отличия в митотических режимах, приводящих к возникновению отличий и в ядрах.

Что бы ни принесли новые исследования, основной факт — о сохранении видовых свойств всеми клетками — остается совершенно неопровержимым и выход из противоречия не может быть найден на путях вейсманистских схем. Следует отказаться от излишней персонификации клетки, и следует искать новые закономерности взаимоотношений между клетками. Может быть, вообще указанные противоречия в генетике и эмбриологии неразрешимы в исследованиях на клеточном уровне и требуется искать новые закономерности жизни тканей наподобие «полей» в их научной материалистической трактовке. Как бы то ни было, бесспорным следует признать следующее.

Соматические клетки или комплексы их, как мы уже видели и как убедимся на иных примерах, при определенных условиях могут развиваться в целый организм, тем самым становясь аналогом половой клетки. Эти факты стоят в совершенно непримиримом противоречии со схемами Вейсмана и Бовери.

У всех животных (без всякого исключения) на определенных, иногда (как в случае аскариды или циклопа) очень ранних этапах эмбрионального развития совершенно точно предопределяется судьба всех бластомеров. Это относится не только к животным с так называемым детерминированным типом дробления (моллюски, черви и др.), но и к животным, яйцевые клетки которых рассматривали как регуляционные, противопоставляя их яйцам с детерминированным характером дробления [Токии, 1949]. Касается ли это амфибий или морского ежа (эмбрионам которых свойственны далеко идущие регулятивные способности), эмбриология рисует вполне точные карты презумптивных орга-

нов бластулы и даже еще у не оплодотворенных яиц по характеру распределения желтка и пигмента, по эксцентричному положению ядра, конфигурации яйца, по особенностям разных участков цитоплазмы и т. д., мы совершенно точно определяем оси будущего взрослого организма и перспективную судьбу каждого участка.

У лошадиной аскариды действительно имеет место ранняя закладка полового зачатка, давшая повод говорить о «Keimbahn». Но на той же стадии 16 бластомеров (рис. 32, Д), на которой обособляется половой зачаток, не менее отчетливо и обособление зачатков энтодермы, или средней кишки. Бластомеры *mst* и *μst* этой стадии при следующем делении дают переднюю *st* и заднюю *m*, переднюю *σt* и заднюю *μ*; *st* на правой стороне вместе с *σt* на левой являются зачатком стомодеума, или эктодермальной плотки; *m* и *μ* являются первичным зачатком мезодермы; *c* дает эктодерму хвостовой части. Более того, и на стадии 4 бластомеров (рис. 32, Б, В, Г) все бластомеры детерминированы; известно, что бластомеры А и В дадут эктодерму зародыша, а *EMSt* явится родоначальником энтодермы и мезодермы. Таким образом, для эмбриолога «зародышевый путь» ничего принципиально отличного от «пути на эктодерму» или «пути на стомодеум» не представляет.

Принципиально то же наблюдается и у животных, яйца которых причисляют к регуляционному типу. Так, известно, что на стадии 16 бластомеров при нормальных условиях развития морского ежа поведение всех бластомеров детерминировано, их судьба предопределена. Верхние восемь клеток (мезомеры) — родоначальники эпителия; четыре макромера дадут энтодерму первичной кишки, которая развивается в пищеварительный тракт личинки морского ежа — плутеус; четыре нижних бластомера (микромеры) дадут клетки первичной мезенхимы, они примут участие в формировании скелетных образований. Подобную картину ранней детерминации (т. е. определения судьбы клеток при нормальной интеграции зародыша и в нормальных условиях) можно увидеть у всех организмов.

Давно назрела необходимость перевести сенсационную когда-то проблему зародышевого пути на спокойные рельсы конкретных исследований особенностей обособления полового зачатка и дальнейшего развития его у разных животных. Вместе с тем ясно, что как бы ни были интересны особенности цитологической картины митозов и поведения хромозом при дроблении яиц ряда животных (в том числе у аскариды), эти особенности не дают никаких поводов для вейсманистского противопоставления соматических и половых клеток.

Отметим к тому же, что данные Бовери, по-видимому, не безупречны. С. Г. Навашин [1936] считает ошибочным представление о диминуции хроматина и объясняет вкравшуюся у Бовери ошибку тем, что дробление яйца аскариды не синхронное и что

наблюдаемые картины истончения в некоторых участках хромозом и якобы отбрасывание их дистальных концов в цитоплазму является этапом преобразований ядра и подготовки его к телофазному и профазному состояниям. Аналогичная картина, по Навашину, появляется (но несколько позднее) и у другого бластомера. Другие исследователи [Макаров, 1953] приводят иные возражения против работы Бовери. Следует напомнить также, что при всем энергичном желании многих исследователей, зародышевый путь с явлениями диминуции хроматина или с какими-либо иными процессами обеднения соматических клеток по сравнению с половыми не удалось обнаружить у сколь-нибудь широкого круга животных, а в отношении растений подобные поиски всегда оказывались совершенно бесплодными.

Эмбриология принуждена в наше время в сущности возвратиться к идеям Вальдейера (1870), который, по-видимому, впервые увидел превращение соматических клеток гонады в половые и обосновал теорию зачаткового (генеративного) эпителия. В большом числе случаев зачаток половой железы возникает вместе с перитонеальными стенками целомических мешков, и клетки его не отличаются от перитонеальных клеток до начала образования первых оогониев или сперматогониев. Превосходными примерами новейших исследований о происхождении половых клеток у рыб являются работы Б. Н. Казанского [1957], согласно которому эпителий яичника у осетровых, будучи связанным с перитонеальным эпителием, являет картину разнообразных потенций. Из него образуются половые клетки, а кроме того, и секреторные, клетки плоского однослойного эпителия и клетки мерцательного эпителия. Также убедительно показано А. Н. Кузьминым [1957], что у неполовозрелых карпов половые клетки происходят главным образом за счет формирования из эпителия гонад.

Можно, однако, поставить вопрос и в иной плоскости. Поскольку уже первые бластомеры не являются половыми клетками, а к 4—6 делениям у всех животных восстанавливается и нормальное соотношение ядра и плазмы, как бы рано ни происходило «предопределение судьбы» родоначальников половых клеток, всегда половые клетки в конечном счете развиваются из соматических. Для разбираемой в нашей книге проблемы соматического эмбриогенеза и регенерации это имеет первостепенное значение так же, как, впрочем, и многие широко известные факты, обнаруженные экспериментальной биологией, например случаи регенерации олигохет с функционирующими гонадами из сегментов, не содержащих половой области, или развитие целого организма бегонии (с воспроизводительными органами) из соматических клеток ее листа.

Не менее важен для анализа наших проблем и тот кажущийся удивительным факт, стоящий также в резком противоречии с вейсманистскими схемами соотношения соматических

и половых клеток, что непрерывно идущая в ходе развития организма дифференциация клеток не означает, как правило, прогрессирующего сужения их потенций. Это подтверждается огромным количеством фактов, обнаруженных экспериментальной зоологией. Приведем лишь несколько примеров. Яйца циклопа, как и вообще низших раков, характеризуются строго детерминированным типом дробления. На 64-клеточной стадии происходит обособление всех зачатков; казалось бы, в ходе дробления каждый бластомер все более и более необратимо дифференцируется, приобретая узко специальные свойства, и вместе с тем должно происходить сужение его формообразовательных потенций. И в то же время известно, что после обособления всех зачатков детерминированность исчезает и, например, клетка эктодермальная может стать мезодермальной.

Немертины и кольчатые черви дают наиболее яркие примеры детерминированности яиц, и в то же время у многих из них легко вызывать экспериментальный соматический эмбриогенез. Они обладают изумительной регенерационной способностью во взрослом состоянии, причем регенераторные процессы сопровождаются дедифференциацией клеток и возможностью перехода клеток одного типа ткани в клетки тканей, являющихся производными других зародышевых листков. Достаточно напомнить известные работы Давыдова с отрезанием предротового отрезка червя. Несмотря на то что этот участок не содержит производных энтодермы, развивающийся из него червь имеет нормальный кишечник; образуются и половые железы.

Стебелек, которым асцидия *Clavellina* прикрепляется к столону, кишечника не содержит. Между тем из кусочка стебелька может развиваться асцидия.

В полемике между сторонниками «строгой гистологической детерминации» или «специфичности» тканей и сторонниками «метаплазии» нередко допускались преувеличения, и ошибочно, например, утверждение А. А. Заварзина: «Мы не знаем ни одного достоверного факта, который указывал бы на возможность превращения тканевых элементов, происшедших из определенной эмбриональной закладки, в элементы, берущие начало из другой эмбриональной закладки» [1938, стр. 117].

Напомним еще один пример, показывающий что дифференциация клеток и тканей в ходе развития организма необязательно приводит к сужению формообразовательных потенций клеток. Яйца асцидий принадлежат к строго детерминированному типу. Естественно предположить, что все новые и новые поколения клеток, дифференцируясь и специализируясь, становятся необратимо детерминированными. Но как раз взрослым асцидиям свойствен соматический эмбриогенез, при котором казавшиеся необратимо детерминированными соматические клетки становятся аналогом половой клетки.

Каковы же основные отличия половых клеток от соматических?

1. Яйцевые клетки и спермии — весьма специализированные и высоко дифференцированные клетки, не менее, чем любые соматические. У половых клеток, развивающихся из соматических, возникают сложные морфологические и биохимические приспособления для обеспечения процессов осеменения и оплодотворения. Имеются специальные, часто очень сложно устроенные системы оболочек с полифункциональным значением. Спермии имеют химические особенности и особенности в структуре, связанные с их подвижностью. Яйцевые клетки характеризуются определенным физиологическим градиентом. Яйцевые клетки имеют такую структуру цитоплазмы, от которой зависит начальный ход развития (определенный тип дробления). Таким образом, требуется всецело отказаться от необоснованных представлений о том, будто половые клетки — недифференцированные клетки. Это очевидно и для эмбриологов и генетиков [см., например, Морган, 1936, стр. 149].

2. В ходе овогенеза и сперматогенеза резко нарушается нормальное соотношение ядра и плазмы, требующееся для правильного течения метаболизма. У яиц птиц отношение массы ядра к плазме изменяется в десятки тысяч раз. В яичнике курицы объем яйца («желтка») в 30 000 раз больше объема оогонии. У сперматозоидов — иные отношения между ядром и плазмой, опять-таки резко отличающиеся от таковых у соматических клеток. Лишь к 5—6 дроблениям яиц соотношение ядра и плазмы blastomerov становится относительно нормальным, сходным с тем, какое свойственно соматическим клеткам данного вида животных.

3. К концу своего роста и созревания ооциты вступают в состояние резкой депрессии: поступающие — питательные вещества не ассимилируются до конца, и начинается формирование желтка (т. е. не до конца ассимилированного белка). Состояние депрессии яйцевых клеток (по сравнению с соматическими) столь значительно, что правильнее было бы называть это состояние анабиотическим. Из этого состояния они выводятся лишь при оплодотворении или при действии партеногенетических агентов.

4. Набор хромозом у половых клеток гаплоидный, а у соматических — диплоидный.

5. Зрелые половые клетки оказываются столь своеобразно дифференцированными и со столь измененным обменом веществ, что они не могут начать свою собственную онтогению, которая привела бы их к очередному митозу. Сперматозоиды вообще ни при каких обстоятельствах не могут начать свое развитие, а яйцевые клетки могут начать свою онтогению лишь при условии оплодотворения или активации их партеногенетическими агентами.

Достаточно приведенных признаков, чтобы убедиться в ошибочности фетишизирования половых клеток. Что же касается формообразовательных возможностей, то единственной потенциальной нормальной яйцевой клетки является развитие ее после активации. Это, конечно, один из самых загадочных биологических процессов, но это не отличает резко половую клетку от соматической. Соматические клетки листа бегонии не менее богаты потенциальными, чем половые клетки этого растения, так как они, во-первых, являются клетками нормально интегрированных тканей, а во-вторых, они же в условиях дезинтеграции тканей могут стать аналогом половых клеток.

СОМАТИЧЕСКИЙ ЭМБРИОГЕНЕЗ И ОСОБЫЕ ФОРМЫ
БЕСПОЛОГО РАЗМНОЖЕНИЯ

Развитие организмов из изолированных бластомеров — частный случай соматического эмбриогенеза. Об одном недостаточно оцененном опыте Гольтфретера. Полиэмбриония у ряда животных как особая форма бесполого размножения

ИЗОЛЯЦИЯ БЛАСТОМЕРОВ

Уже первые два бластомера являются соматическими клетками. Развитие целых организмов из изолированных бластомеров следует рассматривать как один из частных случаев соматического эмбриогенеза.

Шпеманн (Spemann) в своем вошедшем в историю эмбриологии опыте (1919) перетягивал оплодотворенное яйцо тритона волосяной петлей (рис. 33, А). При этом яйцо приобретало вид гимнастической гири. Можно добиться, чтобы ядро оказалось в одной половине гантели. В ядерной половине начинается дробление, а безъядерная не дробится. При ослаблении волосяной петли перетянутый участок может быть расширен, и одно из ядер (на стадии 2, 4, 8, 16 и 32 бластомеров) может перейти в безъядерную половину. Результат эксперимента: если перетяжка прошла по плоскости билатеральной симметрии и если затем (после перемещения одного из ядер в безъядерную половину) волосяную петлю снова затянуть, каждая половина разовьется в нормальный эмбрион (рис. 33, Б, В).

Принципиально такого же рода опыты с яйцами сифонофор были начаты еще Э. Геккелем [Haeckel, 1869], а затем осуществлены Шабри (Chabry) на яйцах асцидий и В. Ру (1887) на яйцах амфибий. Герличка (Herlitzka, 1905) удалял один из двух первых бластомеров зародыша тритона и наблюдал развитие целого организма из оставшегося. Гертвиг (1893) добивался того же самого перешнуровкой яйца ниткой. Этой увлекательной главе экспериментальной эмбриологии уделили внимание Г. Дриш (1895), Конклин (Conklin, 1906) и мн. др. В наше время выдающиеся исследования в этом направлении проводит шведский эмбриолог С. Герстадиус (Herstadius).

Не касаясь специальных вопросов интересной проблемы изоляции бластомеров, можно отметить следующий общий итог многочисленных работ. Развитие целых организмов из изолированных бластомеров — не случайный сенсационный эпизод в экс-

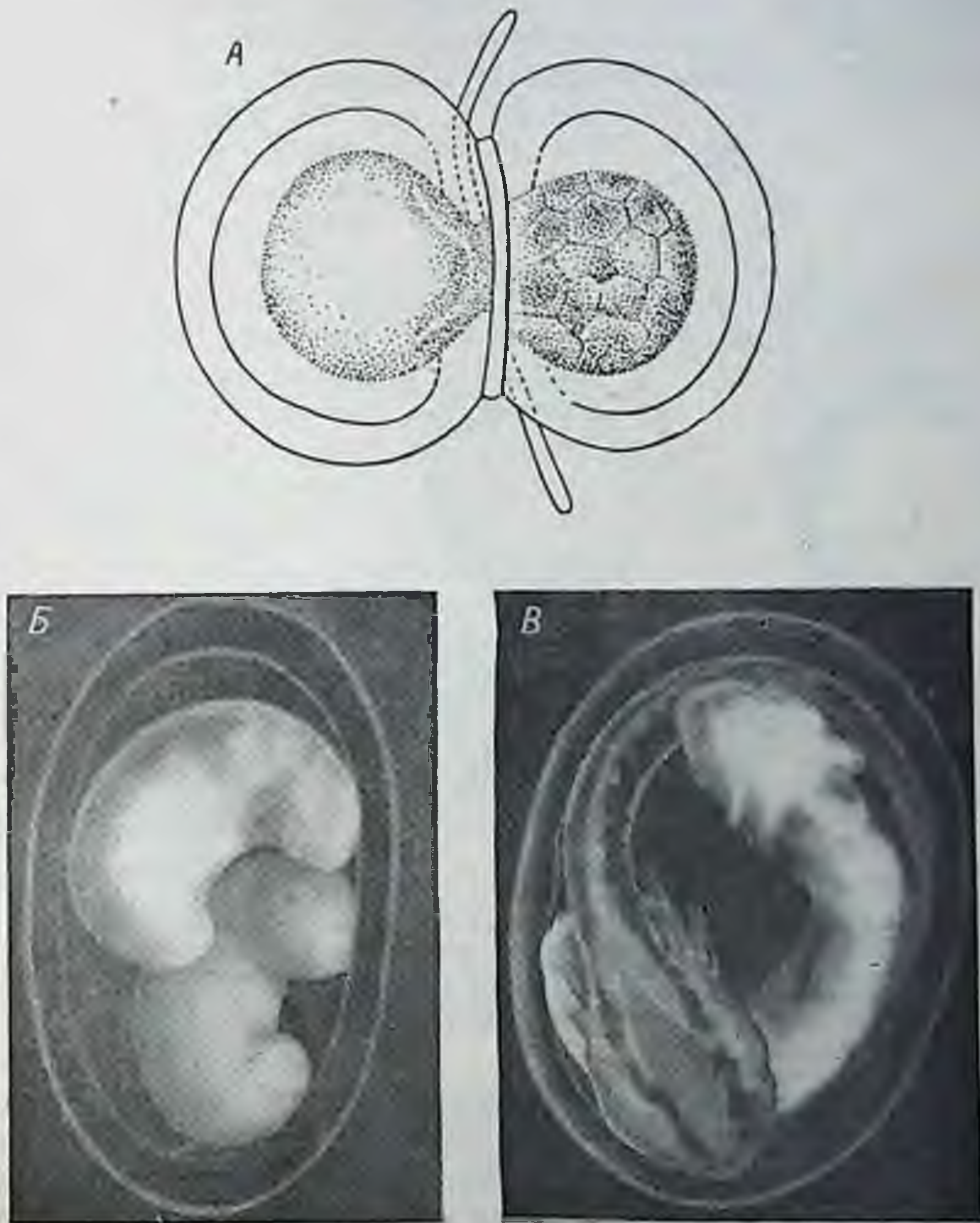


Рис. 33. Развитие двух *Triton taeniatus* из одного яйца.

А — сильно перешнурованное яйцо тритона вскоре после оплодотворения; Б — два зародыша, развивающиеся из одного яйца; В — то же на более поздней стадии развития (по Шпеманну, 1936).

периментальной эмбриологии: это явление обнаружено у большого числа беспозвоночных и позвоночных животных (гидроидные, морские ежи, ланцетник, некоторые рыбы, амфибии и др.). Различные природные и экспериментальные условия могут привести к образованию из одного яйца двойных, тройных зародышей или иных уродств. Дриш заметил, что повышенная

температура вызывает расхождение бластомеров и независимое их развитие в целые организмы. Образование двойников, тройников или развитие близнецов может иметь место при встряхивании ранних зародышей ланцетника и морских ежей. Если поместить яйцо миноги в соленый или сахарный растворы, а потом опять перенести в пресную воду, то можно вызвать образование из одного яйца 2 или 3 гаструл или 4—8 бластул.

В новейшее время китайские ученые Т. Ч. Тун, Ю. Ф. Е. Тун, Ц. Ю. Ли и другие провели превосходные исследования по изоляции бластомеров яиц рыб. Отделенные бластомеры с двух-

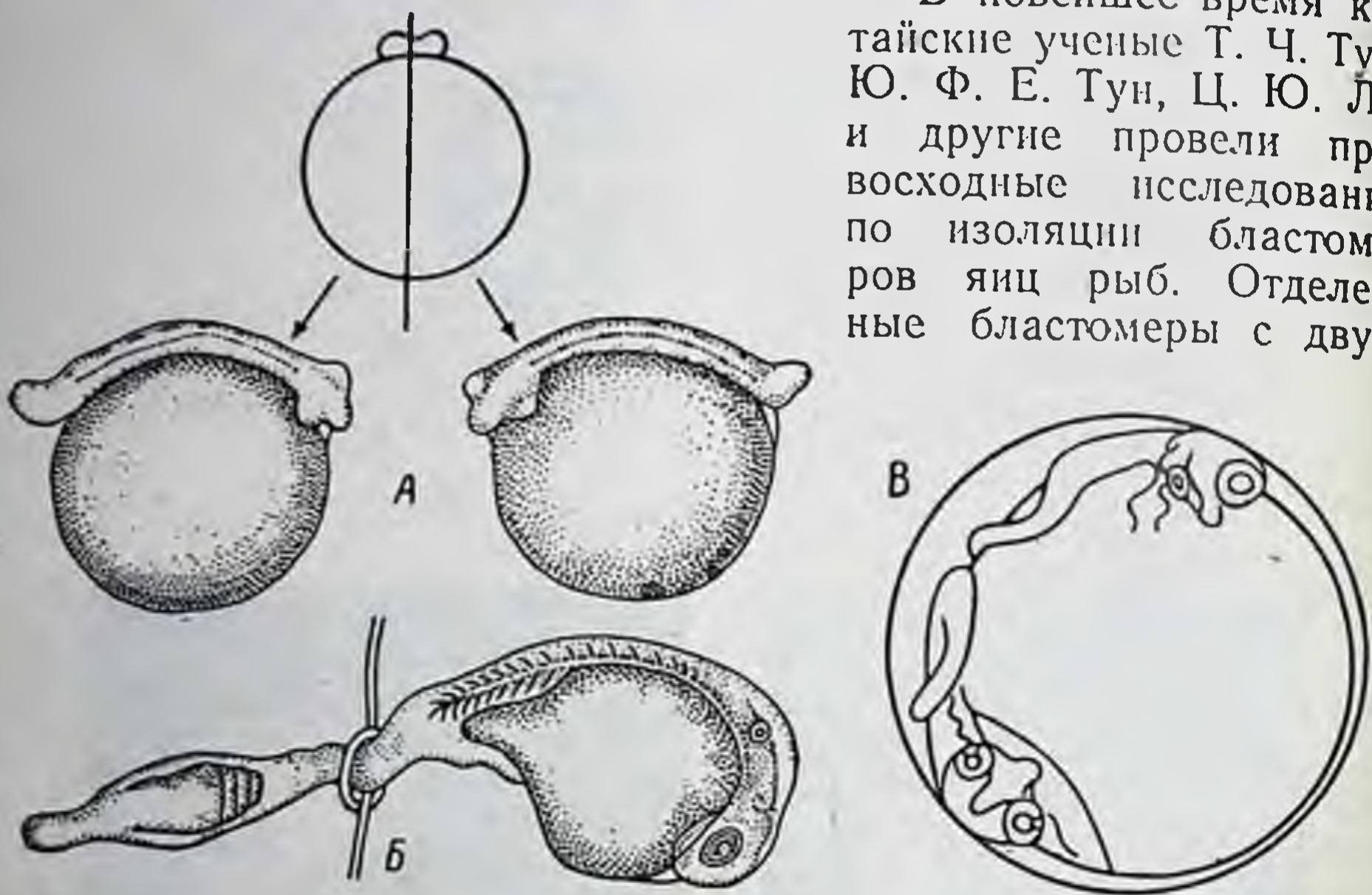


Рис. 34. Развитие целых организмов из изолированных бластомеров яиц рыб.

А — развитие двух эмбрионов *Fundulus heteroclitus* из двух первых бластомеров (по Т. Ч. Тун, 1955); Б — развитие двух зародышей *Carassius* из двух первых бластомеров (по Т. Ч. Тун, Ц. И. Ли, Ю. Ф. Е. Тун, 1955); В — экспериментальная полнэмбриония, вызванная действием ультрафиолетовой радиации на яйцо *F. heteroclitus* (по Хинрихс и Хинрихс и Генгер, из кн. Нидгема, 1942).

бластомерной стадии развивающегося эмбриона рыбы *Fundulus heteroclitus* [опыты Т. С. Tung, 1955] и изолированные путем перушнуровывания бластомеры зародышей *Carassius* со стадии двух и более бластомеров [опыты Т. С. Tung, С. Y. Lee, Y. F. Y. Tung, 1955] могут развиваться в целые организмы правильной формы и структуры (рис. 34).

Млекопитающим, включая и человека, также свойственно это явление, что обуславливает развитие однояйцевых близнецов. Если близнецы человека имеют общие оболочки, то есть основание предполагать, что они произошли в результате изоляции бластомеров или частей одного зародыша. Такие близнецы оказываются одного пола и обычно очень сходны, вплоть до одинакового расположения линий на коже ладонной поверхности руки, считающегося индивидуальным свойством. Известно, что у женщин число одновременно рождаемых детей может

достигать семи. Нередки в этих случаях уродства, когда один зародыш развивается относительно нормальным, а другой (называемый некоторыми авторами паразитным) может быть недоразвит, меньших размеров и т. д.

У различных позвоночных животных — птиц, рептилий и рыб — описывались случаи образования двух или нескольких относительно нормальных зародышей, развивавшихся, несомненно, из одного яйца (Митрофанов, 1898—1899; Бетцел — Betzel, 1900; Ланци — Lanzi, 1911, и мн. др.). На рис. 35 изображены три куриных зародыша, развившиеся в одном яйце.

У птиц описано много случаев возникновения двойных эмбрионов. Механизм их возникновения далеко не ясен. Могут быть случаи возникновения их из двух бластодерм или же в двух пунктах одной и той же бластодермы. Известны самые разнообразные случаи уродливых двойниковых зародышей. Некоторые зародыши имеют две головы и одно туловище, в других случаях — одну голову и два туловища, но иногда зародыши полностью разделены друг от друга.

Возможность соматического эмбриогенеза на ранних стадиях развития зародышей свидетельствует о том, что бластомеры, находясь в системе целого зародыша, подвергаясь взаимным формативным влияниям, так или иначе дифференцируясь, не теряют, однако, своих видовых свойств. Еще и со стадии 16- и даже 32-бластомерной зародыша морского ежа некоторые из изолированных бластомеров могут развиваться в новый целый организм.

Этот вывод остается в силе, если учитывать и то обстоятельство, что развитие изолированных бластомеров (например, у некоторых видов морских ежей) происходит вплоть до бластулы так, будто бластомер находится в системе целого, как будто формируется половина целого. Бластула такого нового зародыша — полушар — имеет отверстие, и лишь затем края ее сходятся, она становится во всех отношениях нормальной (только соответственно уменьшенной — половинного размера, если произведена изоляция с 2-бластомерной стадии, в четыре раза меньше, если изоляция совершилась со стадии 4-бластомерной и т. д.), и из нее развивается нормальная для ежа личинка плутеус.

Не колеблют сделанный вывод и многие случаи такого развития изолированных бластомеров, когда оно не приводит к полноценному формированию нового целого организма,



Рис. 35. Три куриных зародыша, развившиеся в одном яйце (по Даресту, из кн. Шимкевича, 1925).

случаи, которые были в свое время использованы излишне фанатично для резкого разграничения яиц с детерминированным характером дробления в отличие от яиц регуляционных. При разделении бластомеров на двухбластомерной стадии червя *Lanice* один бластомер дает сегментированную личинку без переднего конца, а другой, наоборот, не образует сегментированного туловища (1904). Если на 8-бластомерной стадии яйца гребневика (имеющего 8 мерцательных ребер) изолировать бластомер, то из него получается личинка с одним ребром (Кун — Chun, 1897, и др.).

Возвращаясь к тому, о чем мы писали в предыдущей главе, мы должны отметить, что именно подобные факты и дали основание В. Ру и А. Вейсману построить свои гипотезы («Mosaiktheorie») распределения наследственных свойств между бластомерами по мере дробления яйца. При первом дроблении один бластомер получает способность воспроизводить лишь органы одной части организма, а другой бластомер — остальных. Половые клетки сохраняют все свойства в совокупности. Как мы видели, эта гипотеза лишена фактического обоснования.

До сих пор, однако, кажется, что представления, родственные Ру и Вейсману, подкрепляются фактами различного поведения изолированных бластомеров яиц так называемых детерминированных и регуляционных. К тому же эксперименты на яйцах многих червей и моллюсков вообще не приводят к ожидаемому результату: не наблюдается развития целого организма. Не все результаты экспериментов, проведенных в этом направлении разными исследователями, поддаются удовлетворительному анализу, но можно высказать некоторые достаточно обоснованные предположения.

Следует снова возвратиться к указанному ранее противоречию: яйца, положим, немертин или асцидий причисляют к строго детерминированным, и, казалось бы, новые и новые клеточные поколения в ходе развития должны становиться все более дифференцированными и необратимо детерминированными. Но регенерационные явления у взрослых асцидий и немертин и возможность соматического эмбриогенеза у них говорят решительно против такой точки зрения. К этому примыкают и многие другие противоречия, накопившиеся в экспериментальной эмбриологии. Почему, например, ранние зародыши некоторых животных (судя по результатам опытов с изоляцией бластомеров) как будто не обладают регуляционными возможностями, а затем они появляются на каком-либо этапе эмбрионального или постэмбрионального развития? Очень может быть ряд подобных противоречий является кажущимся и найдет впоследствии вполне ясное объяснение. В настоящее время можно лишь высказать предположения.

Вспомним полемику между Ру и Гертвигом. Ру (1887) указывал горячей иглой один из двух первых бластомеров зародыша

лягушки. Оставшийся живым бластомер развивался, но разрушение другого ведет за собой недоразвитие всей соответствующей половины тела зародыша (рис. 36), и лишь впоследствии развившаяся половина путем «постгенерации» (как выражался Ру) восстанавливает недостающую половину, и развивается целый организм.

Гертвиг (1893), возражая Ру, доказывал, что из каждого бластомера (на двухбластомерной стадии) развивается целый зародыш. Эксперименты обоих исследователей были безупречны. Особенности же в результатах объясняются различиями в методиках экспериментирования. В опытах Ру в сущности не было изоляции бластомеров: оставался убитый бластомер, и это отразилось на формообразовательных процессах.

Большие сомнения возбуждает техника очень многих экспериментов по изоляции бластомеров у зародышей, развитие которых причисляют к строго детерминированному типу — зародышей червей и моллюсков. В случае, положим, опытов Стивенса (Stevens, 1909) по убиению одного из первых двух бластомеров яйца аскариды ультрафиолетовым лучом (при затемнении другого, а значит, и сохранении его живым) нельзя ждать развития целого организма, так как при такой постановке опыта, сходной с той, какая была в экспериментах Ру на амфибиях, изоляция бластомеров не осуществляется и сохраняется мертвый привесок, что мешает проявлению потенции оставшегося в живых бластомера развиваться в целый организм. Кстати сказать, другими опытами доказывается наличие регуляторной способности яиц нематод. Яйца нематод могут сливаться в одно целое и давать гигантского, но нормального во всех остальных отношениях эмбриона.

Не убедительны также опыты по изоляции бластомеров на яйцах моллюсков ввиду невозможности освободиться от оболочек яиц (зародыш, находясь под давлением внутрияйцевой жидкости, моментально разрушается при нарушении целостности оболочек). Любые технические приемы изоляции бластомеров при сохранении оболочек не отвечают целям, которые ставятся экспериментатором, желающим вызвать явление соматического эмбриогенеза на ранних стадиях. При отыскании адекватной задачам эксперимента техники изоляции бластомеров встают

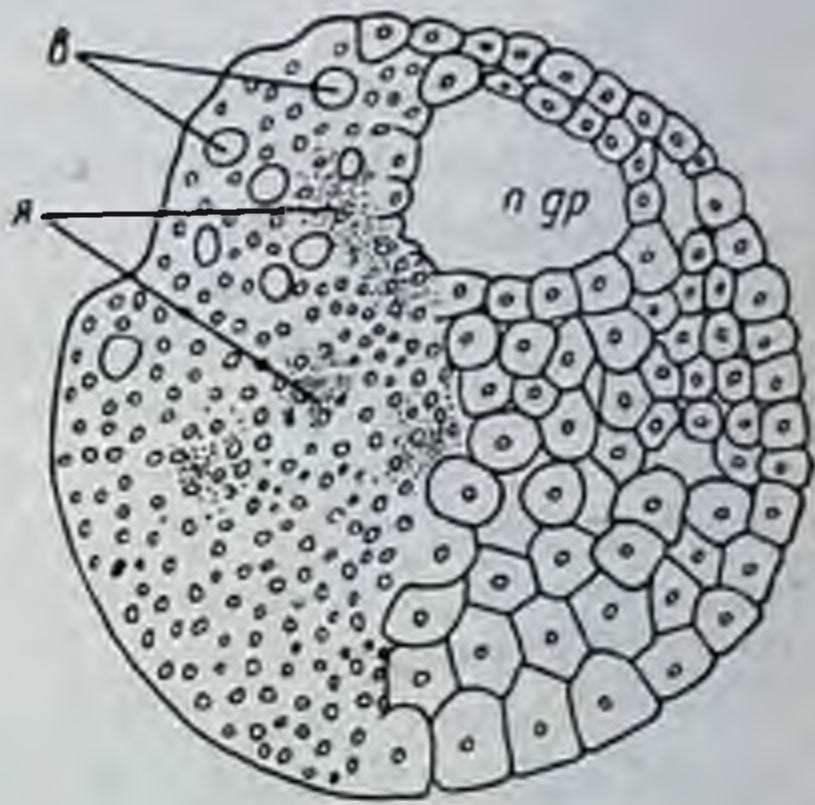


Рис. 36. Полубластула, полученная после разрушения уколком одного из двух первых бластомеров яйца лягушки.

в — вакуоли; п. др. — полость дробления; я — ядро (по Ру, 1887).

и различные физиологические вопросы, так как при сохранении убитого бластомера в соседстве с живым изменяется среда для развития.

Некоторые процессы, наблюдаемые при изоляции бластомеров, очень неясны, однако бесспорен основной вывод: развитие целых организмов из изолированных бластомеров является частным случаем соматического эмбриогенеза в мире животных. Обусловлено же это явление тем, что бластомеры, несмотря на идущую их дифференциацию, сохраняют свои видовые свойства. Зародыш на любой стадии развития (и в донервный период) представляет, конечно, целостную систему, и поведение каждого бластомера находится в нормально интегрированном зародыше под прочным замком корреляций. Уже первые два бластомера зародыша любого животного (в частности, и при так называемом равномерном дроблении) чем-либо отличаются друг от друга, дифференцируются.

Яйца всех животных оказываются принадлежащими к детерминированному типу. Абсолютно на всех стадиях развития организма клетки оказываются детерминированными и именно в том смысле, что каждая клетка, каждый бластомер находится под прочным «замком корреляций», и мы с абсолютной точностью предусматриваем, какие органы и системы возникнут из данной клетки или группы клеток (при нормально интегрированном зародыше и в нормальных условиях развития). Все факты заставляют связывать понятия «детерминации» и «дифференциации» клеток не с единичными клетками, а с функцией новых и новых возникающих в ходе развития систем.

Опыты по изоляции бластомеров не позволяют думать о детерминации как о все более прогрессирующей определенности судьбы единичных клеток, как о потере возможности развиваться в другом направлении. При выключении бластомеров из системы они или погибают, или могут развиваться в целый организм. Зародыши абсолютно всех животных представляют детерминированные системы. На разных стадиях развития имеются свои особенности интеграции, с чем связан тот известный факт, что яйца, принадлежащие к строго детерминированному типу дробления, на некоторых стадиях получают способность к регуляции. Дефектные личинки гребневиков, полученные из изолированных бластомеров, превращаются в конечном итоге в нормальные особи, так как у них появляется способность к регуляции.

ОБ ОДНОМ НЕДОСТАТОЧНО ОЦЕНЕННОМ ОПЫТЕ ГОЛЬТФРЕТЕРА

Развитие целых организмов из бластомеров, изолированных от системы зародыша, может произойти и на очень поздних стадиях дробления, что еще более подтверждает сказанное ранее о проблеме детерминации клеток в ходе развития организма.

Гольцфретер (Holtfreter, 1931) обнаружил очень интересное явление, не оцененное должным образом ни им самим, ни другими исследователями. Гольцфретер разрушил иглой все клетки ранней бластулы тритона (рис. 37, А), за исключением произвольных четырех. Протоплазма убитых клеток образовала опорную и, вероятно, питательную среду для оставленных живыми клеток. Оказалось, что неубитые клетки сохранили свою жизнеспособность, возможность продолжать свою собственную онтогенезу: через час они разделились, образуя восемь клеток (рис. 37, Б). Не требуется доказывать, что каждая из оставленных в живых клеток в ходе нормального развития, будучи органической частью интегрированного зародыша, явилась бы источником поколений клеток, дающих определенные системы органов.

Как известно, на стадии бластулы тритона эмбриолог рисует уже совершенно точные карты «презюмтивных органов». Судьба клеток на этой стадии «предопределена», они детерминированы. Через 9 дней сформировалось какое-то уродливое образование (рис. 37, В).

При гистологическом исследовании оказалось, что имеет место уродливое эмбриональное развитие, возникла сложная структура: отчетливо дифференцированы нервная ткань, линза, мускульные сегменты, эпидермис. Перед нами, несомненно, явление экспериментально вызванного соматического эмбриогенеза, что, к сожалению, не было проанализировано Гольцфретером и затерялось в эмбриологии, как случайная эмпирическая находка. Впрочем, этому эпизоду (в работе Гольцфретера) уделили внимание Гексли и де Бэр [Huxley and de Beer, 1934] в связи с проблемой детерминации [стр. 63].

В нашей лаборатории по моему предложению М. Я. Теплякова (1934) провела исследование возможности развития целых



Рис. 37. Формообразовательные процессы при изоляции бластомеров тритона со стадии ранней бластулы.

А — ранняя бластула тритона; все клетки, за исключением четырех очерченных, были убиты иглой; Б — час спустя после операции, образовалось 8 клеток; В — эмбрион через 9 дней после операции; Г — то же в разрезе; Л — линза; Н — нервная ткань; М — мускульные сегменты; Э — эпидермис (по Гольцфретеру, 1931).

организмов из отдельных клеток с более поздних стадий развития амфибий. К сожалению, эта работа так и осталась на стадии разведывательных шагов в новой области. На ранней и поздней бластулах тритона *Triturus cristatus*, а также и на стадиях гастрюлы и нейрулы было проведено 829 операций, а именно убивались иглой все клетки зародыша, за исключением двух или более. Таким образом, в 12 случаях опытов было оставлено живыми по 2 клетки, в 248 опытах — от 2 до 5 клеток, в 224 опытах — от 5 до 10 клеток и, наконец, в 345 опытах — от 10 и более.

В 439 случаях (т. е. более чем в половине всех опытов) отмечено деление оставшихся живыми клеток, и происходило формирование миниатюрных бластул, которые жили 1—3 суток, а в 3 случаях даже в течение 4 дней. Конечно, еще требуется доказать, что происходило формирование именно бластул, однако, несомненно, имело место развитие, а не образование беспорядочных агрегатов клеток. Любопытно, что наибольший процент положительных случаев в этих опытах падает не на раннюю бластулу, а на нейрулу, когда, казалось бы, клетки находятся в состоянии необратимой детерминации.

Проведены подобные опыты и на лягушках (*Rana esculenta*, *Rana bombinator* и др.), всего 421 операция. Результат опытов такой же, причем число положительных случаев оказалось большим, а именно — попытка развития целых организмов происходила в 73% случаев. Объекты жили до 4 суток. Эти предварительные опыты следует взять на учет в анализе явлений соматического эмбриогенеза, несмотря на их разведывательный характер, так как в дальнейшем мы убедимся в том, что соматический эмбриогенез у эмбрионов амфибий можно, безусловно, вызвать с использованием иных способов экспериментального воздействия.

ПОЛИЭМБРИОНИЯ КАК ОСОБАЯ ФОРМА БЕСПОЛОГО РАЗМНОЖЕНИЯ

В аспекте тех взглядов на соотношение половых и соматических клеток, которыми мы руководствуемся, нет принципиальных различий между развитием целых организмов из изолированных бластомеров и полиэмбрионией. Все случаи развития двух или нескольких организмов из одного зародыша могут быть названы полиэмбрионией. Под этим названием издавна понимаются эволюционно выработавшиеся процессы бесполого (вегетативного) размножения, закономерного, а не в виде случайного эпизода, возникающего на эмбриональных стадиях развития.

Приоритет в открытии полиэмбрионии принадлежит ботаникам. Собственно, давно и до ученых-ботаников садоводы и цветоводы знали, что у некоторых растений, например у апельсинов, лимонов и мандаринов, из одного семени вырастает не одно, а несколько растений. Левенгук еще в 1719 г. в своей книге «*Epistolae physicoe super compluribus naturae arcanis*» указал на это явление у лимона. Но лишь в 70-х годах прошлого столе-

тия полиэмбриония стала предметом научных исследований сначала ботаников, а затем и зоологов. Интересно отметить, что среди первых зоологов, получивших два и более эмбрионов из одного яйца, был Э. Геккель [Haeckel, 1869]. Он разрезал на кусочки бластулу сифонофоры *Cristallodes*, причем в некоторых случаях развивались нормальные личинки.

Весьма распространенная в растительном мире полиэмбриония, как это выяснилось, представляет комплекс, в сущности, различных процессов как по своему происхождению, так и по характеру морфологических процессов. Классификацию полиэмбрионии у растений дает М. С. Яковлев [1956].

Нас интересует полиэмбриония как один из способов вегетативного размножения, когда зародыш при наличии оплодотворенного яйца, развивается явно не из половых клеток, а из соматических. Представляют интерес и некоторые виды полиэмбрионии у растений как способы полового воспроизведения нескольких эмбриональных зачатков. Собственно, к этим последним случаям применим термин «полиэмбриония» в том значении, какое ему придается зоологами. Давно выяснилось, что зародыши у различных растений могут возникать из придаточных клеток зародышевого мешка, лежащих на его полюсах, — из антиподов и синергид или из тканей, облегающих зародышевый мешок, из нуцеллуса. «Образование новых эмбриональных зачатков может происходить в результате первого дробления зиготы, процессов регенерации клеток проэмбрио, зародыша или, наконец, из клетки семязпочки (нуцеллуса или интегумента)» [Яковлев, 1956]. Развивающиеся организмы оказываются совершенно нормальными. Полиэмбрионическое развитие растений может приводить и к патологическим явлениям, к возникновению уродств, к развитию не до конца обособленных зародышей. Образуются полимерные растения (когда добавочные зародыши имеют одинаковую полярность и согласованный рост). Формируется единый организм из нескольких слитных в одно целое индивидуумов.

Подробное рассмотрение различных видов полиэмбрионии у растений не входит в нашу задачу. Нас может интересовать сопоставление полиэмбрионии у растений с полиэмбрионией у животных, особенно вопрос о причинах этих явлений. Приходится сожалеть, что явление полиэмбрионии у растений не стало предметом систематических экспериментально-эмбриологических исследований. Для некоторых предположений, однако, имеется достаточно фактических оснований. Бесспорно, что полиэмбриония у растений есть добавочное свидетельство широкой распространенности явлений бесполого размножения растений — организмов, характеризующихся низким уровнем интеграции. Полиэмбриония как способ размножения распространена среди растений значительно в большей степени, чем среди животных. Она свойственна мохообразным, псилоотовидным, плаунообраз-

ным, клинолистым, папоротникообразным, голосемянным и покрытосемянным.

Многие виды полиэмбрионии могут служить ярким доказательством несостоятельности вейсманистского противопоставления половых клеток соматическим. Огромный интерес представляло бы экспериментально-эмбриологическое выяснение причинного механизма процессов полиэмбрионии.

Некоторые исследователи ставят полиэмбрионию в связь с внешними факторами. Полиэмбриония у цитрусовых, кукурузы и других растений варьирует из года в год. «У мандарина процент полиэмбрионии выше у тех плодов, которые расположены в тени, и особенно у плодов, развившихся внутри кроны дерева. Решающее значение приписывается температурному фактору» [Яковлев, 1956].

Самыми интересными следует признать факты, говорящие о нарушении нормальных морфо-физиологических процессов, о местной дезинтеграции тканей, что и создает возможность перевода соматических клеток на путь развития целого. Полиэмбриония у цитрусовых (*Poncirus trifoliata* и др.) протекает так, что среди клеток нуцеллиуса, расположенных в микропиллярном районе, обособляются клетки с густым протоплазматическим содержимым. *«Их возникновение и дальнейшее развитие сопровождается разрушением окружающих клеток. Разрушение клеток, сопровождаемое их дезинтеграцией, как показали наши исследования, имеет решающее значение в образовании стадийно-молодых клеток в процессе полового и бесполого воспроизведения»* [Яковлев, 1956, стр. 40, курсив наш, — Б. Т.].

Были попытки и экспериментального вызывания полиэмбрионии. М. С. Яковлеву и Д. П. Снегиреву [1954] удалось вызвать образование новых добавочных зародышей у пшеницы, воздействуя на поздних стадиях эмбрионального развития (на колос пшеницы) парахлорфеноксисукусной кислотой. Случаи появления у злаков нескольких проростков описывались многими авторами. На рис. 38 изображены последовательные стадии прорастания двухзародышевого семени у мятлика узколистного, согласно наблюдениям А. М. Овеснова [1956]. Что при явлениях полиэмбрионии у растений происходит нарушение нормальной интеграции ткани, можно судить и по тому, что в природе полиэмбриония может вызываться благодаря таким воздействиям, как укусы насекомых. Было бы искусственно придумывать какое-либо иное объяснение формообразовательному влиянию укуса насекомых.

Что касается значения факторов, нарушающих нормальные тканевые и клеточные корреляции при бесполом размножении, следует обратить внимание также и на единичные (по крайней мере нам известные) сообщения о роли их и при половом воспроизведении. Вообще представляло бы исключительный интерес изучение функции и структуры воспроизводительных органов

у растений и животных (яичники и семенники) с этой точки зрения. М. С. Навашин [1954] обращает внимание на закономерно наступающие процессы в тканях, окружающих воспроизводительные клетки, а именно на то, что воспроизводящие клетки всегда формируются в обстановке разрушения окружающих клеток.

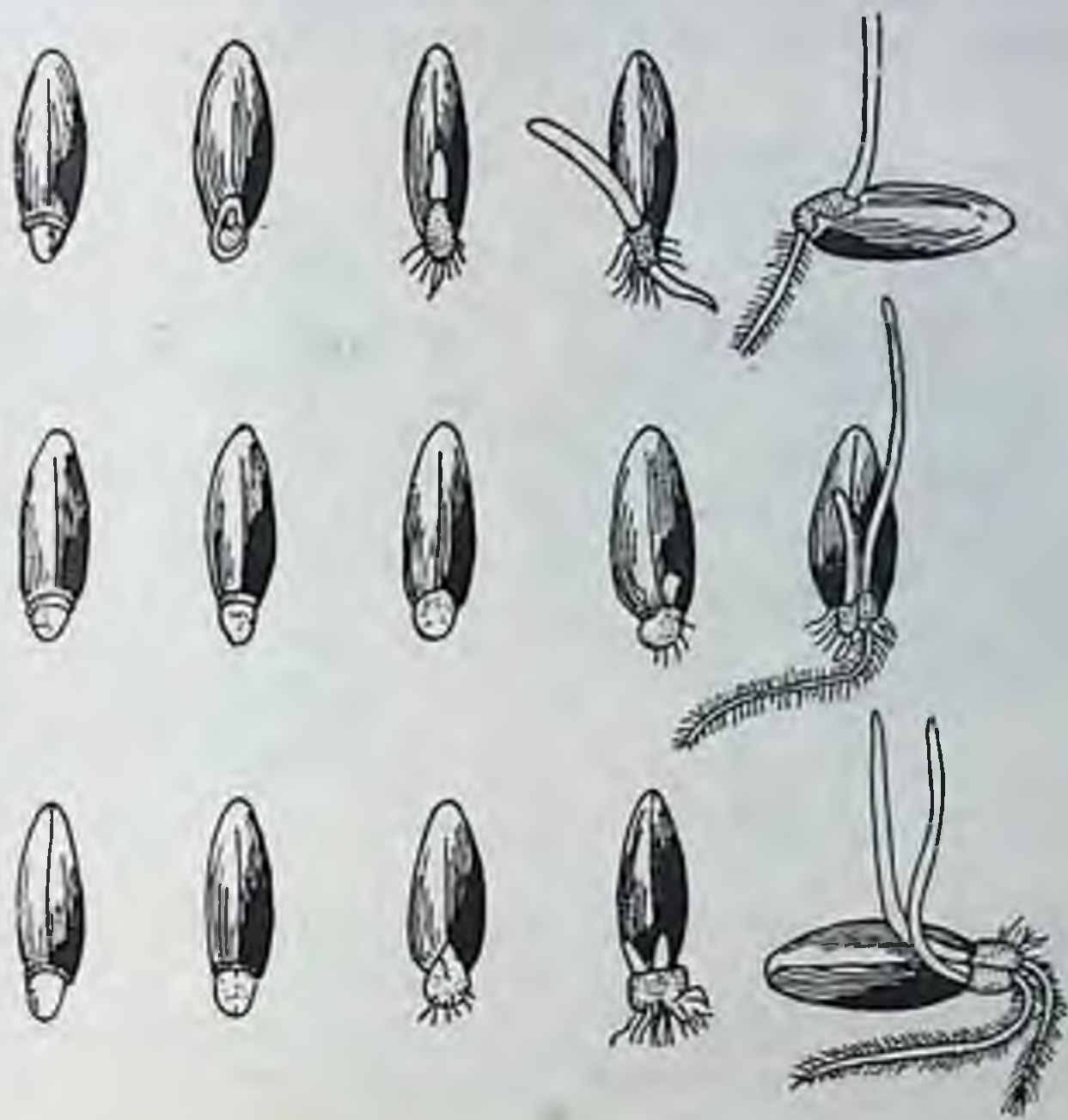


Рис. 38. Последовательные стадии прорастания семени мятлика узколистного (*Poa angustifolia*).

1-й ряд сверху — однозародышевого; 2-й и 3-й — двухзародышевого (по Овеснову, 1956).

Обратимся теперь к полиэмбрионии у животных. Она описана для многих животных: кишечнополостных, червей, насекомых, мшанок, оболочников и др. Далеко не во всех случаях, однако, можно решить вопрос, имеет ли место полиэмбриония или иное явление. Так, неясен вопрос, можно ли говорить о полиэмбрионии у моллюсков. Еще В. Вольфсон [1879] наблюдал у *Limnaeus stagnalis* до 12, а в единичных случаях — до 30 нормально развивающихся зародышей в одной яичевой капсуле. Нам не раз также удавалось видеть полноценное развитие 3—7 моллюсков внутри одной яичевой капсулы.

Если полиэмбрионией называть и эпизодически происходящие в природе (по невыясненным причинам) явления изоляции бластомеров с последующим развитием организмов, то приходится признать, что явление полиэмбрионии свойственно всем типам животных, включая и млекопитающих. Иеринг (Jhering) еще

в 1886 г. описал полиэмбрионiu у броненосцев из неполнозубых — *Tatusia hybrida* и *T. novemcincta*. У первого вида формируется 7—9 зародышей, а у второго — 4 (рис. 39). Длительные сомнения и полемика завершились уже давно бесспорным признанием полиэмбрионии у броненосцев. Оплодотворяется при каждом спаривании только одно яйцо, и эмбрионы имеют общую плаценту при самостоятельном у каждого зародыша амнионе. Все зародыши оказываются одного пола, они мало отличаются

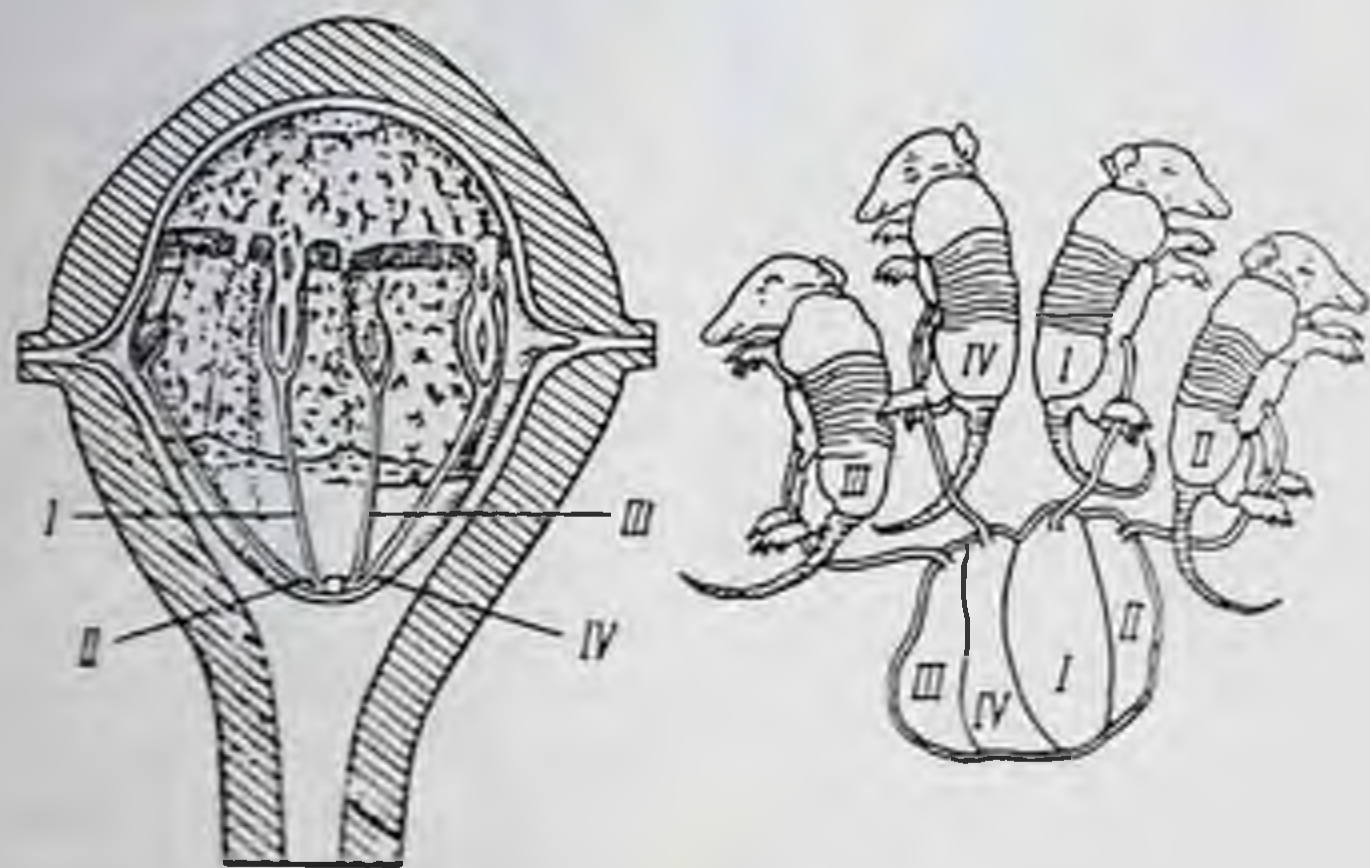


Рис. 39. Полиэмбриония у броненосца *Tatusia novemcincta*.

Четыре зародыша развились из одного яйца; они соединены пуповинами с общей плацентой (по Ньюману и Пэттерсону, 1910).

индивидуальными признаками (например, по числу щитков в коже).

Полиэмбриония у разных животных происходит на разных стадиях эмбрионального и личиночного развития. Так, у медузы *Obelia* «почкуются» бластулы, а у других кишечнополостных (*Chrysaora*, *Alcyonaria*) начало новым организмам дают части делящихся планул. У дождевого червя *Lumbricus trapezoides* делится на участки бластула.

Полиэмбриония различается и в пределах сравнительно близких форм. У одного из наездников — *Encyrtus (Ageniopsis fascicollis)*, откладывающего свои яйца в яйца живущей на плодовых деревьях моли (*Hypomeuta*), из части клеток дробящегося яйца образуется амниотическая оболочка, а другая часть разбивается на большое число отдельных групп клеток, и из каждой группы клеток развивается организм. Представление о полиэмбрионии у наездников дает рис. 40, на котором изображено развитие *Polygnotus minutus*. Полиэмбриония констатирована у наездников в семействах *Encyrtidae*, *Platygasteridae*, *Bracopidae* и у близких к наездникам, характеризующихся также паразитическим образом жизни, жалящих *Dryinidae*.

О. М. Иванова-Казас [1954а] обращает внимание на особенности полиэмбрионии у разных названных семейств. У *Platygasteridae* и *Braconidae* из одного яйца развивается несколько личинок, а у *Encyrtidae* полиэмбриония приводит к формированию большого количества организмов и, несомненно, является эволюционно выработавшимся очень продуктивным способом бесполого размножения. Так, у *Litomastix truncatellus* из одного яйца развивается до 3000 личинок!

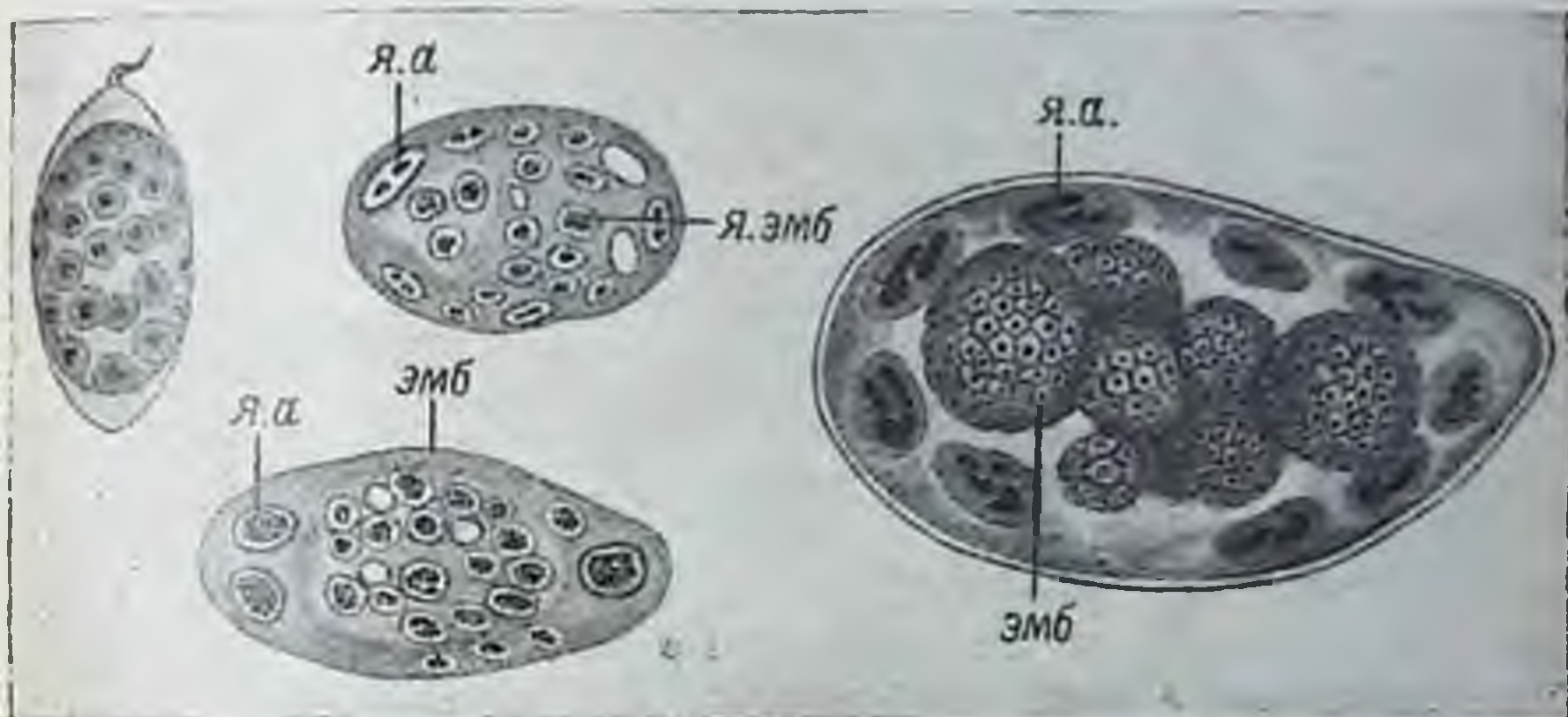


Рис. 40. Четыре стадии развития полиэмбрионического яйца *Polygnotus minutus* (полусхема).

эмб — формирующиеся зародыши; я, а — ядра зародышевой оболочки (амниона); я, эмб — ядра клеток зародыша (по Маршалю, из кн. Шимкевича, 1925).

Как же протекает развитие при полиэмбрионическом типе?

Иванова-Казас так описывает морфологические явления полиэмбрионии у наездника *Ageniaspis fuscicollis*: «*Ageniaspis* откладывает свои яйца в кладки *Hypomeuta* в конце лета... Отложенное яйцо имеет овоидную форму (рис. 41). По наблюдениям Сильвестри (Silvestri, 1909) и Мартина (Martin, 1914), ядра направляющих телец лежат у переднего полюса яйца, а ядро яйца располагается ближе к заднему концу. Это «эмбриональное» ядро обособляется вместе с небольшим центральным участком плазмы, а вся периферическая плазма с лежащими в ней ядрами направляющих телец представляет собой будущую оболочку (трофамнион)¹. Ядра направляющих телец разбухают и сливаются друг с другом, образуя так называемый «парануклеус». Таким образом, трофамнион *Ageniaspis* представляет собой как бы гигантское направляющее (полярное) тельце, которое, обособляясь, захватывает большую часть плазмы яйца... В конце сентября из яиц *Hypomeuta* выходят гусеницы,

¹ Трофамнион служит для передачи пищевых веществ из полости тела хозяина бедным желтком зародышам.

внутри которых продолжается развитие паразита. В течение осени и зимы рост и развитие зародыша *Ageniaspis* протекает медленно. По наблюдениям Мартина, в августе зародыш имеет 25 мк в диаметре, в сентябре — 30, в октябре — 42, в апреле — 50. Весной начинается быстрое развитие. Эмбриональные клетки размножаются и образуют морулообразные группы. Как только число

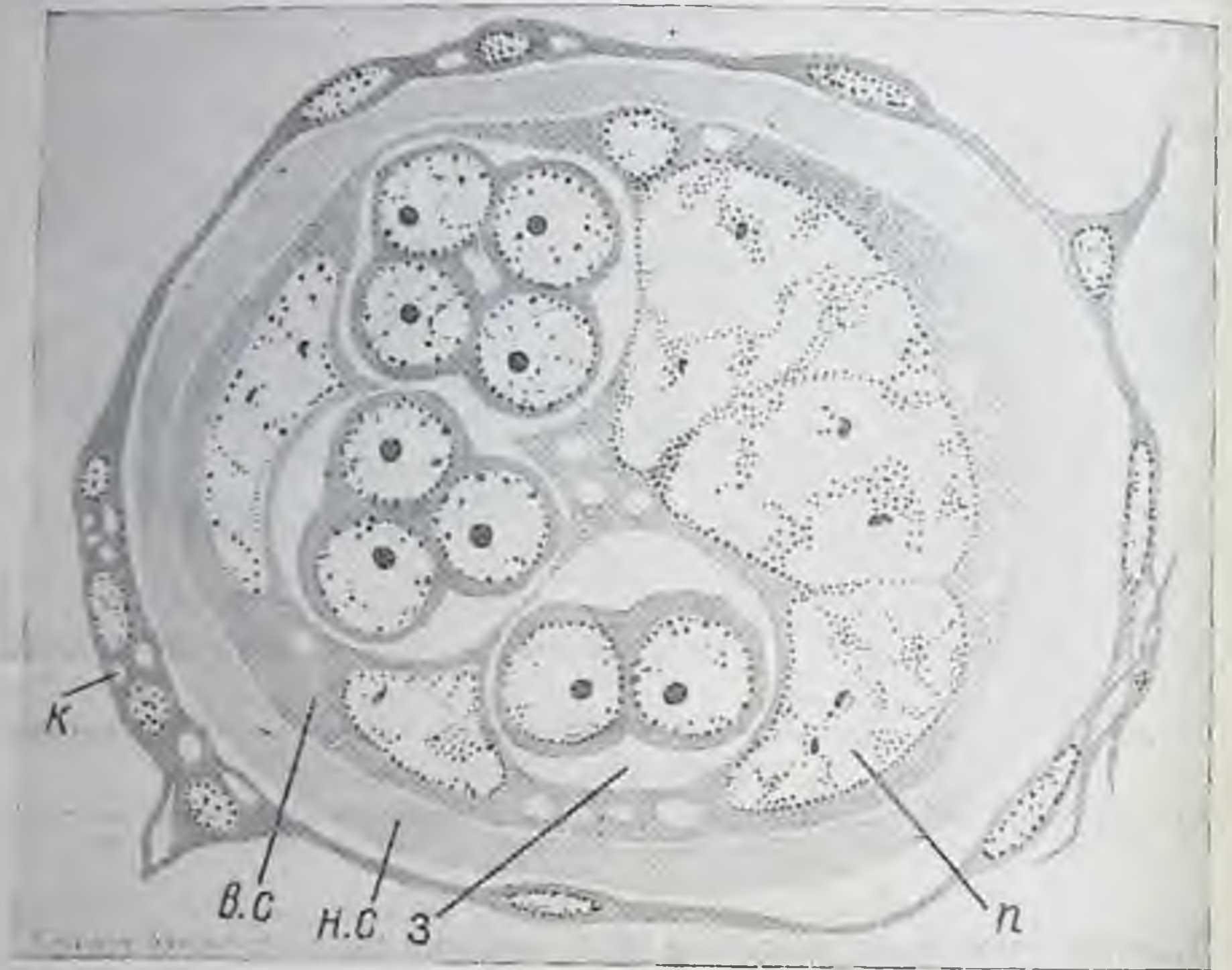


Рис. 41. Полиэмбриония у наездника *Ageniaspis fuscicollis*.

в. с — внутренний слой трофамниона; з — зародыши; к — соединительнотканная капсула; н. с — наружный слой трофамниона; п — парануклеус (по Мартину, 1914).

клеток в такой группе достигает 12—15, она разделяется на две новые. Каждая такая группа клеток может стать самостоятельным зародышем. Парануклеус неправильно фрагментируется и дает множество ядер. Плазма трофамниона образует прослойки между зародышами, число которых становится очень большим... Процесс разделения эмбрионального материала на отдельные зародыши (полиэмбрионизация) в мае замедляется. В некоторых зародышах число клеток достигает 60—80, и начинается «прогрессивное развитие» [Иванова-Казас, 1954б, стр. 322—324].

Мы привлекаем явление полиэмбрионии у животных для анализа процессов соматического эмбриогенеза и регенерации, хотя, к сожалению, не располагаем сколь-нибудь бесспорными данными о причинах полиэмбрионии. Можно лишь в порядке

догадок считать, что на определенных этапах эмбрионального развития по каким-то причинам уровень интеграции зародыша резко падает, происходит дезинтеграция зародыша, которая и создает основу для полиэмбрионии. Само собою разумеется, это предположение станет убедительным, если по желанию экспериментатора удастся вызывать явление полиэмбрионии, нарушая нормальные клеточные и тканевые корреляции зародышей.

Не давая здесь сводку работ по экспериментальной полиэмбрионии, отметим только, что многие факты говорят в пользу выдвигаемой точки зрения. Удвоение зародышей может быть вызвано различными факторами, нарушающими нормальную интеграцию. Описаны случаи возникновения двойных зародышей, вызванные действием высокой температуры на ранних стадиях развития куриного зародыша. Пастелс [Pasteels, 1940], центрифугируя в перевернутом виде яйца различных видов лягушки (вегетативное полушарие оказывалось при центрифугировании наверху), наблюдал иногда «уродства», выражающиеся в том, что развивались два комплекса осевых органов. Этот опыт безыскусственно можно толковать как экспериментальную полиэмбрионии. Описано возникновение близнецов у *Fundulus heteroclitus* при действии ультрафиолетовой радиации.

Описательно-морфологические исследования позволяют думать в таком же направлении.

Вероятно, честь открытия полиэмбрионии у животных принадлежит Бушу, который в 1851 г. обнаружил, что плавающие личинки *Chrysaora* размножаются почкованием. Однако принципиальное значение явлению полиэмбрионии придал И. И. Мечников, который впервые наблюдал деление бластул у медузы *Oscania agmata* [1886].

Мечников при описании эмбрионального развития (рис. 42) обращает внимание на следующие факты. «Четыре бластомера, едва связанные друг с другом, совершенно неправильным образом и без всякого порядка располагаются друг возле друга. Размножаясь не все одновременно, они обнаруживают поразительную разницу в величине уже на стадии развития, которая приблизительно соответствует четвертой стадии дробления» [1955, стр. 208]. «Отклонения в эмбриональном развитии *Oscania agmata* не так быстро прекращаются. Дробление продолжается все также беспорядочно и ведет к образованию бесформенного клеточного скопления (рис. 40, Д), внутри которого просвечивает полость дробления. Часто такие эмбрионы принимают совершенно чудовищный вид (рис. 40, Е), причина этого коренится отчасти в том, что они размножаются делением». Мечников пишет далее: «Этот процесс я наблюдал на многих бластулах, так что я не сомневаюсь в действительном его существовании» [стр. 209].

Интересно, однако, что у *Oscania* полиэмбриония необязательно имеет место, не все бластулы делятся. У некоторых форма

эмбриона делается постепенно все правильнее, становится овальной (рис. 42, Ж), зародыши удлиняются и, наконец, принимают вид обыкновенной языкообразной планулы. Невозможно высказать какие-либо предположения о причинах полиэмбрионии у *Oceania*, но из того факта, что она необязательно наступает у каждой бластулы, следует сделать заключение о наличии каких-то внешних или внутренних причин, вызывающих деление

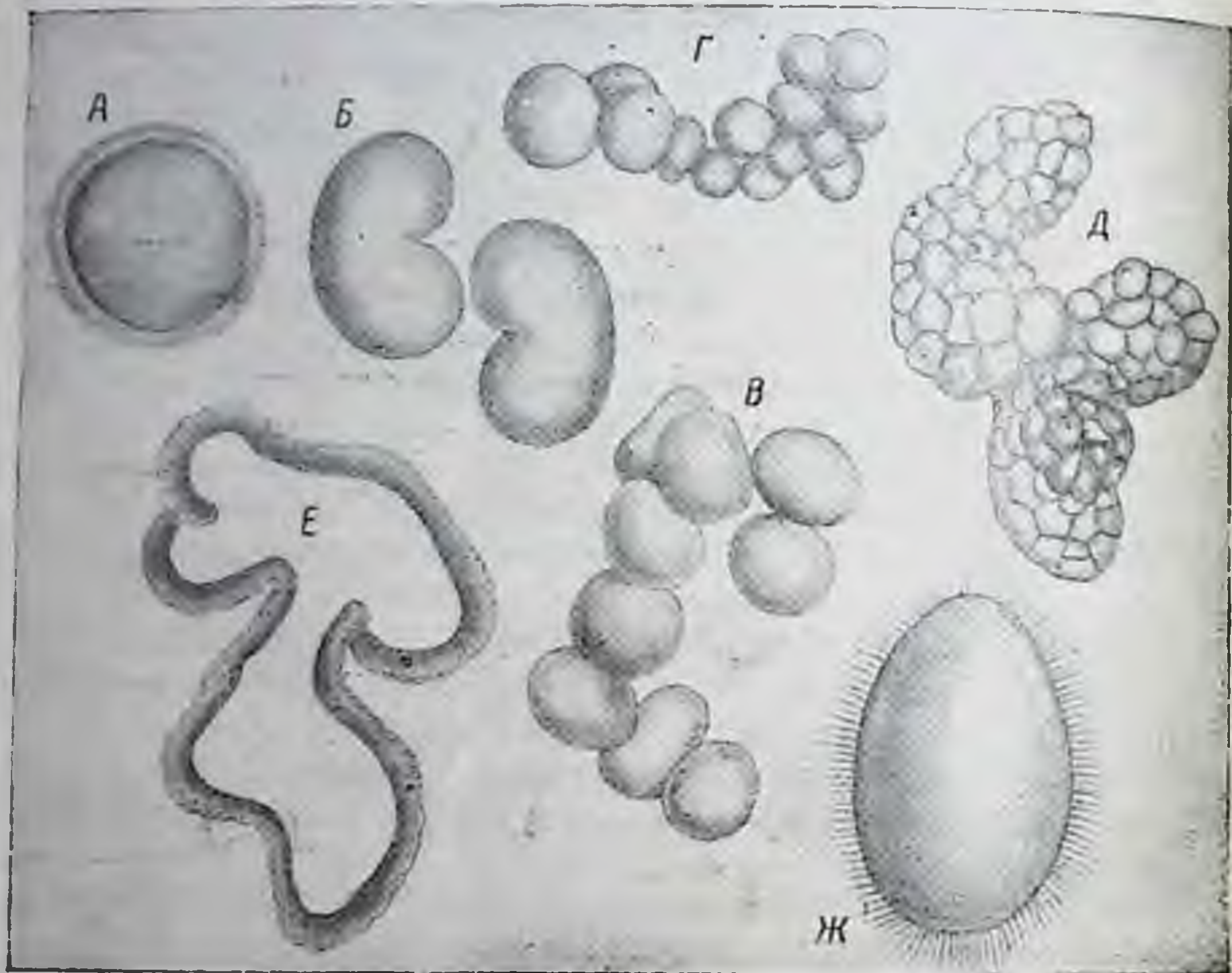


Рис. 42. Эмбриональное развитие *Oceania armata*.

А — только что отложенное яйцо со студенистой оболочкой; Б — начало второго дробления; В — девятиклеточная стадия; Г — дальнейшая стадия дробления; Д — стадия бластулы во время деления; Е — бластула с лопастями через 17 часов после кладки яиц; Ж — свободно плавающая личинка через 39 часов после кладки яиц (по Мечникову, 1886).

бластулы. Характер этих причин таков, что приводит к нарушению нормального развития организма.

Что причиной полиэмбрионии должны служить какие-то внешние или эндогенные факторы, приводящие к нарушению нормальной интеграции зародыша на данной стадии развития, можно убедиться на основании описания морфологических картин процессов полиэмбрионии у тех животных, у которых это описание сделано достаточно полно.

Хорошо изучен процесс полиэмбрионии у мшанок (из отряда *Stenolaemata*). Яйцо развивается внутри выводковой камеры

среди питающей ткани «в условиях, чрезвычайно напоминающих условия тканевого паразитизма» [Беклемишев, 1952, стр. 339]. Сначала образуется бесформенная клеточная масса (рис. 43, А), которую называют первичным зародышем. Морулообразный зародыш принимает неправильную лопастную форму (рис. 43, Б) и затем почкуется, давая начало многим личинкам или вторичным зародышам (рис. 41, В). Благодаря каким-то факторам на стадии морулы эмбрион теряет свою целостность, интеграцию, и происходит явление, аналогичное экспериментально вызываемому соматическому эмбриогенезу у других животных. В ходе эволюции такое нарушение в развитии закрепилось как приспособление, дав основу для полиэмбрионии как одного из видов бесполого размножения.

Интересное сопоставление различных форм полиэмбрионии в пределах перепончатокрылых сделала Иванова-Казас [1954б]. Полиэмбриония у наездников возникает в связи с приобретением способности к паразитическому питанию ранних эмбрионов. Зародыш, как думает Иванова-Казас,

«оказывается в условиях избыточного питания, и перед ним открываются новые эволюционные возможности, возникает полиэмбриония» [стр. 325]. Стройно развивая эту мысль, Иванова-Казас соглашается с теми исследователями, которые понимают полиэмбрионию как форму адаптации для увеличения числа потомков, повышающую возможность выживания вида.

Однако, как бы ни происходила эволюция у наездников от моно- к полиэмбрионии, у ныне живущих видов должен иметься какой-то конкретный морфологический механизм, в результате которого в той или иной форме происходит процесс полиэмбрионии со своими особенностями для каждого вида. Вот почему, нам

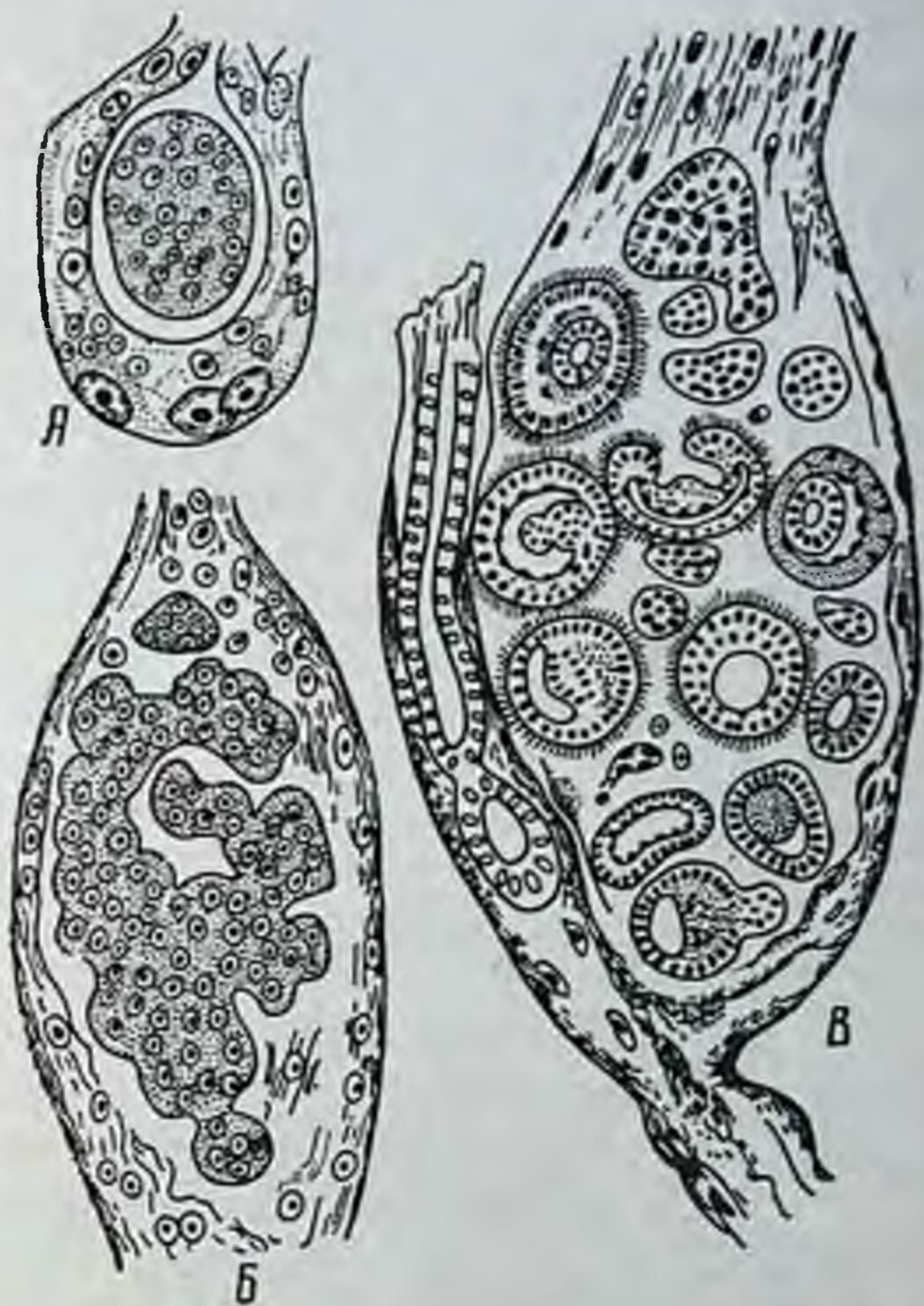


Рис. 43. Полиэмбриония у мшанок.

А — морулоподобный первичный зародыш *Crisia occidentalis*, окруженный фолликулярными клетками; Б — распадение первичного зародыша на вторичные у *C. eburnea*; В — вторичные зародыши и личинки на различных стадиях развития у *C. eburnea* (по Коршельтку и Хайдеру, 1892).

кажется, не следует противопоставлять указанную вполне обоснованную сравнительно-эмбриологическую точку зрения на полиэмбрионную попыткам исследователей объяснять, почему в ходе эмбрионального развития имеет место, в сущности, прекращение его и замещение полиэмбрионией, развитием вторичных зародышей.

Поэтому взгляды Маршала [Marchal, 1904], так много изучавшего полиэмбрионии у наездников, не следует игнорировать из-за слишком их большой упрощенности. Маршал делает очень интересное предположение о том, что причинами естественной полиэмбрионии могут быть те же физико-химические причины, что и при экспериментально вызванном развитии двойников. Так, по мнению Маршала, изоляция бластомеров наездника *Polygnotus minutus* Lind (см. рис. 40) происходит в результате того, что в кишечнике личинки *Cecidomyia*, куда откладываются наездником яйца, меняются осмотические условия, к тому же при перистальтике кишок хозяина происходит встряхивание зародыша, способствующее разделению.

Повторяем, подобные предположения о механизме дезинтеграции зародышей нисколько не противоречат сравнительно-эмбриологическому подходу к явлениям полиэмбрионии. В результате взаимной борьбы и приспособления хозяев и паразитов у первых могли возникать и совершенствоваться факторы (может быть, химические альтерирующего характера вещества, имеющие основу в иммунологических свойствах), вызывающие временное нарушение целостности структуры ранних зародышей, что было подхвачено естественным отбором и впоследствии вместо случайных эпизодов эволюционировало в полиэмбрионию.

Иванова-Казас прослеживает развитие полиэмбрионии на видах сем. *Platygasteridae*. Имеются виды с типичным моноэмбрионическим развитием, имеются и виды, как пишет Иванова-Казас, со «случайной полиэмбрионией» (удвоение зародышей в 3% случаев у *Allotropa bigelli*); можно отметить и факультативную полиэмбрионию (*Platygaster hiermalis*) и, наконец, так сказать, стабилизированную полиэмбрионию у разных видов с разной степенью продуктивности полиэмбрионии — от закономерно возникающих двух зародышей у одних видов до тысяч у других (у *Litomastix floridanus*, у *L. truncatellus*).

Логично во всех случаях полиэмбрионии искать факторы, повреждающие зародыш, нарушающие его целостность, создающие условия изоляции отдельных частей его. Эти факторы могут быть и очень сложными (может быть, связанными, положим, с явлениями воспаления, которыми реагирует хозяин на внедряющееся инородное тело), а могут иметь и какой-либо крайне простой химический или иной механизм. Достаточно вспомнить, что такие «простые» факторы, как обескальцивание морской воды, приводят к изоляции бластомеров зародыша морского ежа. Именно действием каких-то неблагоприятных факторов следует

объяснить значительный процент уродливых абортивных зародышей и бесполок личинок, появление которых наблюдается при полиэмбрионии некоторых видов наездников.

Полиэмбриония у насекомых, как и у всех членистоногих, интересна потому, что им не свойственны, как правило, явления соматического эмбриогенеза, а только регенерационные явления в собственном значении этих слов. В связи с этим надо предполагать и особые причины полиэмбрионии, вероятно связанные с эволюцией взаимных влияний паразитов и хозяев.

Не случайно, что среди членистоногих встречаются и в другой, не менее своеобразной форме явления бесполого размножения, опять-таки свойственные паразитам. У корнеголовых раков (*Cirripedia Rhizocephalata* — паразитов с очень упрощенной организацией) в период метаморфоза циприсовидной личинки из последней образуется пленка вокруг кишечника хозяина, на которой (у *Pellogaster socialis*) формируется несколько «узелков», развивающихся в отдельные животные.

В заключение напомним об оригинальных взглядах на полиэмбрионии Стоккарда [Stockard, 1921]. В онтогенезе периоды быстрого развития чередуются с периодами замедления. У птиц и некоторых млекопитающих в течение дней и недель происходит остановка в развитии. В естественных условиях и в условиях экспериментов подавление его даже на значительное время может не оказать вреда. Имеется закономерное неравенство в скорости развития разных частей зародыша. Без этого неравенства нормальный эмбриогенез не происходил бы. При действии тех или иных факторов он может быть заторможен так, что нормальное неравенство скоростей развития разных участков зародыша сохраняется. Не то произойдет в случае полной остановки. При возобновлении эмбриогенеза части, которые должны были бы формироваться с большей скоростью, не сохраняют этого преимущества, и все части зародыша начинают развиваться с равной скоростью. Нарушение нормального неравенства скоростей утрачивается зародышем, что приводит к видоизменениям эмбриогенеза. При перерывах дробления может быть получен значительный процент двойников.

Поместим яйца *Fundulus heteroclitus* на ранних стадиях дробления в холодильник при 5—6° С. Развитие приостановится. Через несколько дней создадим нормальные температурные условия. Наблюдается большая смертность, но отдельные экземпляры возобновляют свой эмбриогенез, и наряду с нормальными организмами возникает множество уродств и значительный процент двойников. Можно вызвать задержку в развитии на тех же стадиях не изменением температурных условий, но недостатком кислорода. Результат опытов окажется таким же. Множество двойников можно вызвать у форели, если так же, как и у *Fundulus*, на ранних стадиях дробления (до образования blastopora) создавать условия недостатка кислорода. Таких резуль-

татов нельзя добиться, если задерживать развитие рыб на постгастрюляционных стадиях.

По Стоккарду, причина удвоения зародышей у птиц та же, что и у рыб, т. е. связана с ликвидацией необходимого строго закономерного неравенства скоростей развития разных частей зародыша. Яйца птиц откладываются после начала гастрюляции, но в небольшом проценте случаев яйца откладываются до ее начала. Если развитие таких яиц приостанавливается из-за падения температуры после откладки, то на основании экспериментов с рыбами, думает Стоккард, яйца должны давать две точки гастрюляции и два зародыша вместо одного. Перерыв в процессе развития и возобновление его с равной скоростью во всех частях бластодермы «дает возможность проявиться более чем одному потенциальному, образующему зародыш участку».

Стоккард, ссылаясь на исследования Петерсона (Patterson, 1913), дает такое же объяснение и полиэмбрионии у броненосцев. Развитие у них, как и у большинства других млекопитающих, начинается в фаллопиевых трубах и продолжается до тех пор, пока ранняя бластоциста не окажется в матке. На несколько недель развитие прекращается, пока бластоциста лежит свободно в матке. Может быть, это происходит вследствие недостатка снабжения кислородом. Когда же в связи с имплантацией развитие возобновляется возникает полиэмбриония. Сколько зародышей начинает развиваться у животных при возобновлении процессов после полной их остановки, зависит, по Стоккарду, «от исходного расстояния между почками зародышей в бластодерме».

Эмбриологу нетрудно, конечно, сделать много важных критических замечаний при анализе взглядов Стоккарда на полиэмбрионию. Совершенно неясно, например, понятие «почка зародыша»; лишено какого-либо конкретного содержания представление о «потенциальных, образующих зародыш участках».

Всякая попытка объяснения полиэмбрионии должна быть связана с вопросами о том, почему и как соматические клетки, нормально являющиеся интегральной частью развивающегося организма, становятся вдруг аналогом половых клеток. Гипотеза Стоккарда не отвечает на эти вопросы, но она импонирует нам, так как в ней содержится вполне конкретное, легко доступное экспериментальной проверке предположение о характере нарушения нормальной интеграции зародыша — нарушение нормального неравенства скоростей развития разных участков раннего эмбриона. Без нарушения нормального состояния целостности зародыша невозможно явление полиэмбрионии.

О ШПЕМАННОВСКОЙ ШКОЛЕ В ЭМБРИОЛОГИИ

Заслуги школы Шпеманна в эмбриологии. Проморфология яиц. Означает ли детерминация прогрессивное сужение потенций клеток? Лабильная и стабильная детерминация в ходе развития амфибий. Анализ явления организационных центров. Аналогична ли роль дорзальной губы бластопора в нормальном развитии и в опытах трансплантации ее другому зародышу? Анализ явления «мертвых организаторов». Индукция вторичных зародышей в опытах с живыми и мертвыми организаторами — частные случаи экспериментальной полиэмбрионии

ЗАСЛУГИ ШКОЛЫ ШПЕМАННА В ЭМБРИОЛОГИИ

Опору для развиваемых представлений о соматическом эмбриогенезе мы находим во многих выдающихся фактах, обнаруженных Г. Шпеманном и его школой в связи с разработкой проблем, вызванных открытием феномена «организационные центры» в развитии амфибий и других животных.

Ввиду особой интерпретации этих фактов, диктуемых нашими взглядами, мы принуждены не просто сослаться на те открытия школы Шпеманна, которые имеют непосредственное отношение к настоящей книге, но и изложить основы шпеманновской теории индивидуального развития, а также попытаться определить отношение к ряду понятий, созданных шпеманновской школой. Без этого было бы не мотивировано то заключение, которое мы делаем и которое резко расходится с обычной трактовкой фактов. Если не считать ранние работы [Токин, 1936, и др.], попытку анализа шпеманновской школы мы делали в своих статьях «Феномен «организатор» и химические увлечения эмбриологов» [1943] и «О шпеманновской школе в эмбриологии» [1949].

Нельзя сомневаться в том, что в нашем столетии школа Шпеманна сыграла выдающуюся роль в развитии эмбриологии: ею разработаны новые хирургические методики, обнаружено явление «организационных центров» у зародышей амфибий и других животных, осуществлен экспериментальный анализ органогенезов, в особенности развития нервной системы и органов чувств, создана интересная гипотеза индивидуального развития, вызвано огромное количество интересных исследований многих

других школ и лабораторий. Исключительно важной заслугой школы Шпеманна является накопление большого количества фактов, говорящих за взаимозависимость частей развивающегося эмбриона.

В методологическом отношении идеи Г. Шпеманна и его последователей явились несомненным прогрессом по сравнению со взглядами В. Ру и А. Вейсмана.

Эти и иные заслуги не могут заслонить и серьезных ошибок Шпеманна, которые, однако, не составляют особенность только его творчества, но оказались в силу логики развития экспериментальной биологии в XX в. свойственными и большинству других талантливых эмбриологов-экспериментаторов. Вооружившись преимущественно перед описательной эмбриологией — экспериментальными способами работы, механика развития (иначе — физиология развития или динамика развития) не освоила, однако, неоценимое преимущество эмбриологии прошлого века — исторический метод, рассмотрение онтогенезов ныне живущих животных как результат эволюционного развития. Тем самым она лишилась души биологических исследований, покинула почву эволюционной эмбриологии А. О. Ковалевского и И. И. Мечникова, увлеклась экспериментальными воздействиями на единичные организмы, весьма резко ограничив себя объектами и полностью игнорируя роль среды в эмбриональном развитии.

После смерти Шпеманна выдающуюся роль в экспериментальной эмбриологии сыграли обширные исследования ученика Шпеманна — Гольтфретера, воззрения которого на «организационные центры» существенно дополняют и изменяют теорию Шпеманна. Интересующиеся взглядами Гольтфретера могут ознакомиться с ними по его совместной с Гамбургером статье о развитии амфибий [Holtfreter and Hamburger, 1955].

Из работ советских исследователей, оригинально интерпретировавших данные школы Шпеманна, следует напомнить прежде всего работы Д. П. Филатова, (1935), пытавшегося создать сравнительно-морфологическое направление в механике развития, и работы П. П. Иванова [1937, 1939, 1945].

Обратимся теперь к основным фактам и идеям школы Шпеманна, имеющим непосредственное отношение к проблемам, затрагиваемым в настоящей работе.

ЛАБИЛЬНАЯ И СТАБИЛЬНАЯ ДЕТЕРМИНАЦИЯ

Экспериментальная эмбриология в нашем столетии до Шпеманна, а затем школы Шпеманна, Гольтфретера, Вейса (Weiss), Герстадиуса (Hörstadius), Филатова и других дали многочисленные и блестящие доказательства взаимосвязи клеток, тканей и органов развивающегося организма.

Яйцевые клетки имеют строгую видовую специфичность. Применяя устаревший термин, можно сказать, что яйцевая клетка

любого животного имеет свою «проморфологию». Какое бы яйцо ни брать, оно с самого начала не является гомогенным, а имеет весьма сложную структуру (в морфологическом, биохимическом и физиологическом смысле). Это в одинаковой мере относится к яйцам с так называемым детерминированным характером дробления и к так называемым регуляционным яйцам.

Традиционное в эмбриологии разделение яиц на две группы, как мы уже видели, нельзя принимать без очень существенных оговорок. Яйцо лягушки причисляется к регуляционному типу. Однако, как и развитие яиц любого животного, развитие яйца лягушки строго детерминировано с самого начала. Зрелая яйцевая клетка лягушки имеет ясно выраженную полярность, легко отличить область анимального полюса от вегетативного. Ядро расположено эксцентрично, выше экватора яйца. Желток помещается преимущественно в вегетативном полушарии.

Наоборот, характерный для каждого вида яйца пигмент в вегетативном полушарии отсутствует. Нам многое неизвестно о субмикроскопической структуре цитоплазмы яйца, может быть различающейся в разных его участках. Не выяснены также возможные различия в строении и проницаемости оболочек в разных участках яйца, разность потенциалов (в самом различном физическом и химическом смысле этих слов).

Как известно, вскоре после вхождения сперматозоида появляется серый серп — участок зародыша, которому в ходе развития принадлежит особая роль, так как эта часть зародыша предопределена в своем развитии на формирование мезодермы, а середина этого участка есть место будущей губы бластопора. Уже теперь, значит до дробления, при нормальной интеграции зародыша и при нормальных условиях его развития все оси будущего организма уже детерминированы. Мы знаем, где будут головной и хвостовой концы, спинная и брюшная стороны, правый и левый бок (см. грубо схематический рис. 44).

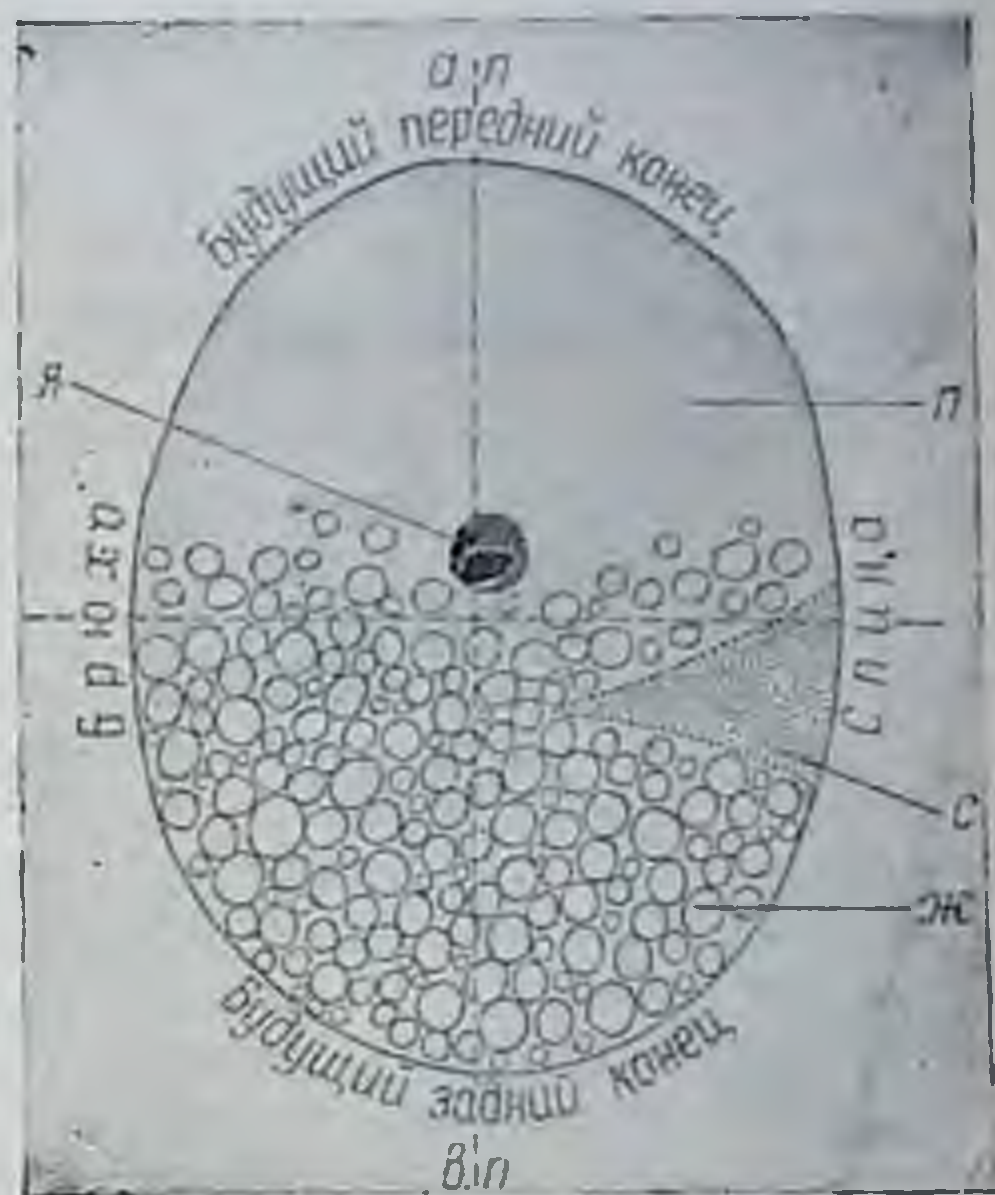


Рис. 44. Схема яйца лягушки.

а. п — анимальный полюс; в. п — вегетативный полюс; ж — желток; п — пигмент; с — серый серп; я — эксцентрично расположенное ядро.

Принципиально то же мы вправе утверждать и в отношении яиц и любых других животных. Можно, например, с полной достоверностью сделать мысленную проекцию различных частей плутеуса на соответствующие части яйца морского ежа. На стадии 16 бластомеров, как уже говорилось об этом, мы вполне точно предусматриваем, что из верхних 8 бластомеров (мезомеров) сформируется эктодерма гастрюлы, из средних 4 макро-

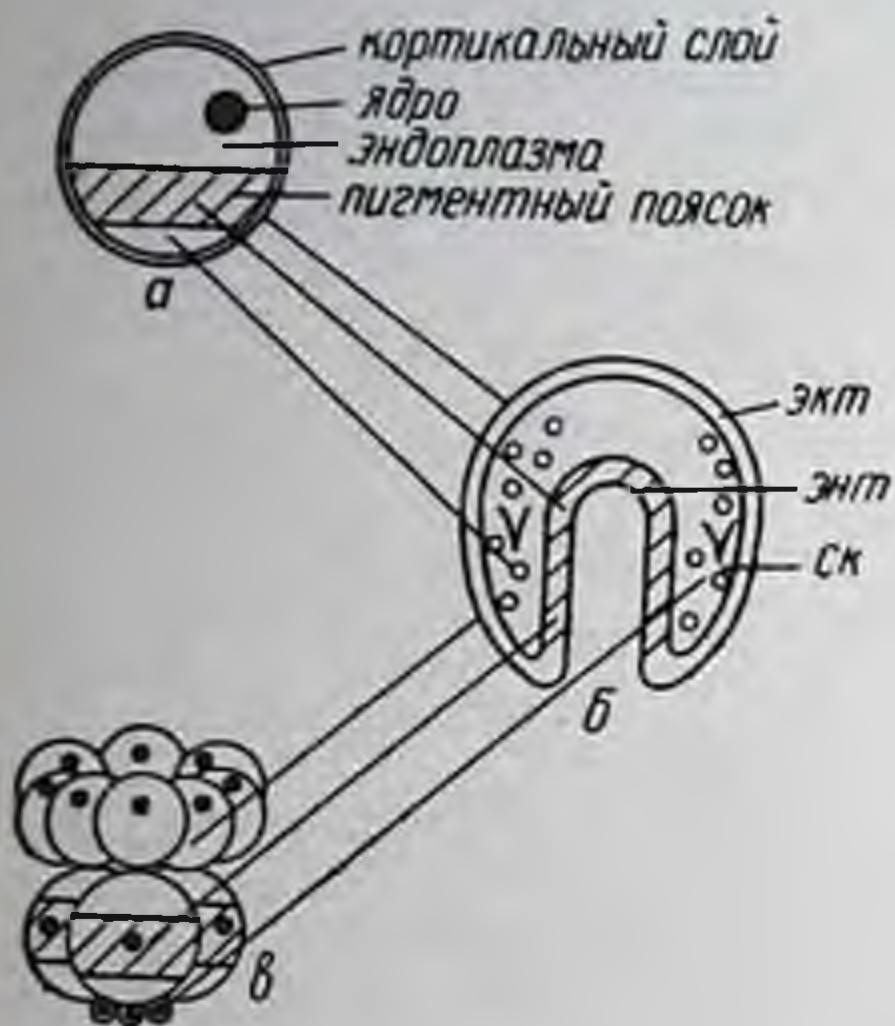


Рис. 45. Проекция частей гастрюлы (б) морского ежа на зрелую яйцевую клетку (а) и на зародыш 18-бластомерной стадии (в).

ск — первичная мезенхима, дающая скелетные иглы; экт — эктодерма; энт — энтодерма.

ров сформируется стенка первичной кишки, а микромеры дадут клетки первичной мезенхимы (рис. 45). В этом смысле каждый участок любого яйца и каждый из бластомеров 2-бластомерной стадии уже строго детерминированы: их судьба при определенных условиях развития и при нормальной интеграции зародыша строго predetermined.

Как только в результате дробления образуются два первых бластомера, каждый из них становится неразрывной частью новой биологической системы, и его поведение определяется этой системой. И в то же время нет доказательств тому, что дифференцирующиеся в разных направлениях клетки теряют свои основные видовые специфические черты. Как мы видели, первые дробления, безусловно равнонаследственны.

В ходе развития каждой не потерявшей способности к делению клетки имеется этап, когда она менее дифференцирована, эмбриональна и более лабильна в отношении формообразовательном. Мы предполагаем, что этот этап наступает тотчас же после деления и в связи с делением, когда клетка становится омоложенной. Но уже в первые секунды, минуты или часы (у разных клеток в разных биологических системах — в различное время) под влиянием соседних клеток и тканей, всей совокупности структурных и функциональных связей клетка, ставшая в результате деления дедифференцированной, совершает в некотором отношении повторную дифференцировку по типу данной тканевой системы клеток. Каждая омоложенная в результате деления клетка вовлекается в специфическое формообразовательное русло, в повторную дифференцировку, и в то же время она,

образно говоря, не может «забыть своей генезис от исходной в развитии организма клетки». Любая клетка курицы есть куриная клетка.

Мы уже имели возможность убедиться, что если в эксперименте или в природе соматические клетки, определенным образом дифференцированные, выключаются из-под «замка корреляций», они обнаруживают свойства, которые, казалось бы, потеряли вместе с дифференциацией, и нередко, как мы доказали экспериментально, оказываются аналогом исходной в развитии организма клетки. В трансплантационных опытах на зародышах, при патологическом, дезинтегрированном состоянии тканей и т. п. клетки, находясь под иными замками корреляций, могут существенно изменять путь своего развития.

Дифференциация клеток по типу определенных биологических систем, складывающихся в ходе развития организма, совсем не означает потерю видовых свойств исходной клетки, а означает потерю и приобретение новых структур и функций в результате очередных делений и последующую дифференцировку под влиянием закономерностей тканей в ходе развития организма в данных конкретных условиях существования. Каждая стадия развития организма есть новое состояние целостности, интеграции. Зародыш и на стадии двух бластомеров есть интегрированное целое, и поведение каждого бластомера обусловлено этой интеграцией.

В связи с анализом явления развития организма из изолированных бластомеров мы уже приводили доказательства этому положению (опыты Шпеманна с перешнуровкой яйца тритона, причины споров между Ру и Гертвигом о развитии изолированных бластомеров яйца лягушки и др.). Можно привести много дополнительных фактов для доказательства того, что различия, наступающие в бластомерах уже на первых этапах развития зародыша, зависят не от неравнонаследственных делений, а обусловлены иными биологическими закономерностями, а именно — взаимодействием частей развивающегося зародыша, интеграционными механизмами зародыша, которые должны все более становиться предметом эмбриологических исследований.

В этом отношении большой принципиальный интерес представляют опыты сдавливания яиц. Сдавим яйцо лягушки или тритона сверху вниз. После двух меридиональных делений следует теперь не экваториальное, приводящее в норме к расположению 8 шаров в два этажа, а опять меридиональное. Все 8 бластомеров составят горизонтально лежащую пластинку. Если сдавить яйцо амфибий между двумя вертикальными плоскостями, то оно разделится сначала не меридионально, как в норме, а экваториально, а затем уже меридионально. Опыты сдавливания яиц морских ежей, червей, асцидий, амфибий проводились многими исследователями (Дриш, О. Гертвиг, Вильсон и др.), причем они иногда получали однослойную пластинку и на более поздних стадиях. В результате опытов судьба бластомеров, конечно, иная, нежели

в нормальном развитии. Например, те бластомеры, которые должны были бы образовать спинную сторону зародыша, ложатся рядом с теми, которые образуют брюшную сторону. Несмотря на это, если сдавливающие пластинки разнять, могут развиваться нормальные эмбрионы.

Особенный интерес представляют опыты сдавливания яиц, причисляемых к строго мозаичному, детерминированному типу дробления. Таково яйцо *Negeis*. При нормальном развитии этого животного первичная кишка образуется из 4 крупных клеток — макромеров (энтомеров). В результате сдавливания яйца в направлении его оси образуются плоские пластинки, состоящие из 8 клеток. Плоскость дробления была направлена каждый раз вертикально. Освободим яйцо от сдавливания. Будут происходить деления в горизонтальной плоскости. Сверху образуются меньшие зернистые микромеры, а снизу — более крупные прозрачные макромеры. Развивающиеся личинки содержат 8 энтомеров вместо 4. Значит, 4 эктобластических ядра, в норме предназначенные для образования микромеров, из которых развиваются апикальные ганглии и прототрох, в опыте сдавливания идут на образование первичной кишки.

О взаимодействии частей в процессе дробления говорят опыты Винтембергера (*Wintemberger*) над яйцами амфибий. На 8-клеточной стадии развития лягушки можно экспериментально установить влияние 4 нижних клеток на 4 верхних. На этой стадии по положению так называемого «серого серпа» можно определить, где находится спинная сторона зародыша. Часть серого серпа лежит в верхнем квадранте. Можно отделить верхний квадрант от нижнего и снова срастить обе части, предварительно повернув один квадрант на 180° . Разделенные части серого серпа будут смотреть в противоположные стороны. Если бы развитие верхних и нижних бластомеров происходило независимо друг от друга, получился бы уродливый зародыш. На самом деле развивается нормальный зародыш, положение спинной стороны которого соответствует положению участка серого серпа на нижнем квадранте. Выходит, что при очевидной детерминированности каждого бластомера на 8-клеточной стадии (ибо мы знаем точно, что из каждого бластомера развивается в норме при нормальной биологической системе) они оказываются явно недетерминированными при экспериментальном изменении биологической системы клеток.

Все факты заставляют связывать понятия детерминация и дифференциация клеток не с единичными клетками, а с функцией новых и новых возникающих в ходе развития систем. Нет оснований думать о детерминации как о все более прогрессирующей определенности судьбы единичных клеток, как о потере возможности развиваться в другом направлении.

На основании всех указанных опытов нельзя делать вывод о том, что бластомеры ранних зародышей не отличаются друг

от друга. Даже первые два бластомера уже различаются. Если изолировать их, то дробление перестает быть синхронным, и каждый бластомер начинает дробиться своим темпом.

Мы видели ранее, сколь различны между собой бластомеры зародышей яиц таких животных, как нематоды. Но и при так называемом равномерном дроблении имеются отличия в величине бластомеров, в разном содержании желтка, биохимические отличия, могут быть некоторые отличия в темпах деления и т. п.

Итак, на любой стадии нормального развития любого зародыша (при условии нормальной его интеграции) мы можем предусмотреть судьбу различных частей зародыша. Поэтому давно перестала быть сенсацией установленная возможность, особенно благодаря методике маркировки частей зародыша витальными красками (Фогт — Vogt), рисовать карты презумптивных органов бластулы амфибий (рис. 46).

Совершенно точно рисуются участки клеточных комплексов на стадии бластулы тритона, являющиеся источником энтодермы, кожной эктодермы, нервной пластинки, хорды, сомитов, боковой мезодермы, хвоста, жабр, передней конечности.

Это означает одновременно, что мы предусматриваем, какие группы клеток являются исходными для формирования нервной системы, эпителия кишечника, эпителия кожи, мускулатуры и т. д. будущего взрослого организма. Означает ли это, что клетки на стадии бластулы необратимо детерминированы, что они приобретают такие структуры и функции, которые не позволяют изменять предустановленный путь их развития?

Шпеманн взял в начале гаструляции у темного зародыша тритона кусочек клеточного материала будущей медуллярной пластинки, а у светлого зародыша тритона — кусочек материала будущей кожной эктодермы и пересадил их взаимно зародышам. Пересаженные клеточные комплексы развивались не в том направлении, в каком они были «детерминированы», не по месту происхождения, а согласно новому окружению и вошли гармонически в состав зародыша хозяина: кусочек будущей кожной эктодермы принял участие в развитии нервной системы и наоборот. Мангольд (Mangold) пересаживал кусочки эктодермы в самые

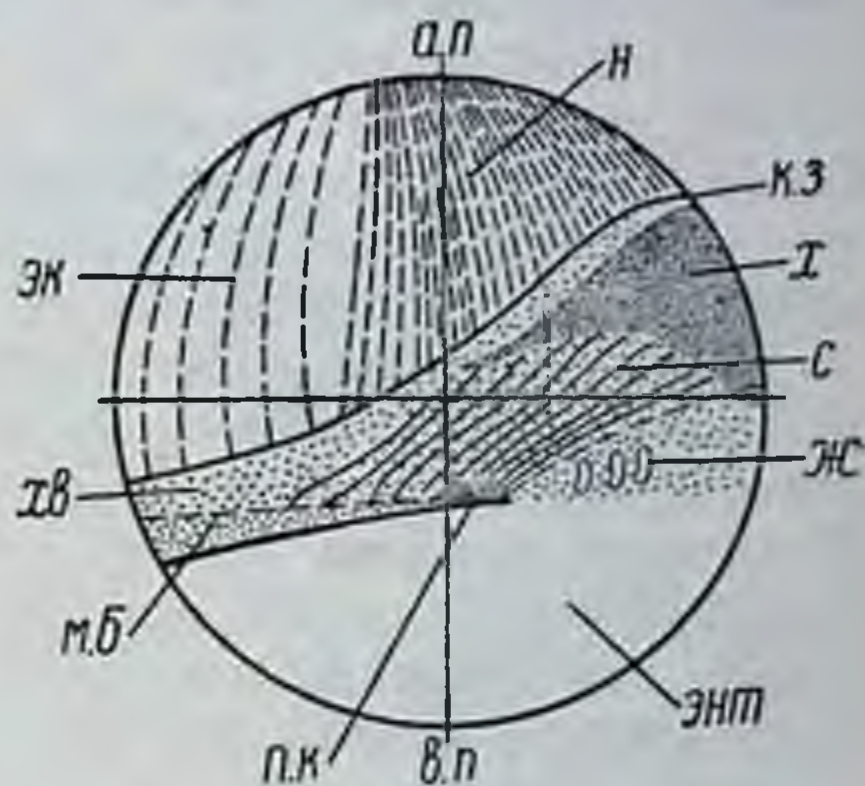


Рис. 46. Карта презумптивных органов бластулы тритона.

а. п. — анимальный полюс; в. п. — вегетативный полюс; ж — жабры; к. э. — краевая зона, граница того материала, который при гаструляции погружается внутрь зародыша; м. б. — боковая мезодерма; н — медуллярная пластинка; п. к. — передняя конечность; с — сомиты; х — хорда; хв — материал хвоста; эк — кожная эктодерма; энт — энтодерма (по Фогту, 1931).

различные места зародыша, и в зависимости от места пересаженный материал принимал участие в образовании органов, на развитие которых он, конечно, не был «детерминирован», например на развитие сомитов, почечных канальцев, хорды, стенок кишечника и т. п. Дальнейшими опытами выяснено, что не только будущая эктодерма в опытах трансплантаций может пойти на построение любого органа в зависимости от места пересадки, но так же ведут себя и будущие мезодерма и энтодерма.

Эти ставшие законно классическими опыты шлеманновской школы, однако, совершенно необъяснимы, если только исходить из представлений о детерминации как о все более прогрессирующем сужении потенций единичных клеток. Поведение клеток не есть только их собственная функция. Источником детерминации являются не единичные клетки, их ядра или цитоплазма. *Ни одно явление дифференциации не может быть исследовано, исходя из единичных клеток.* Поведение каждой клетки обусловлено специфическими связями между клетками, связями, возникающими в ходе развития организма в определенных условиях существования, при непрерывно меняющихся состояниях целостности. Поведение каждой клетки (ее размеры, форма, плоскости и темпы делений и т. п.) зависит не столько от свойств единичных клеток, а от всего организма, представлен ли он стадией двух бластомеров, или бластулой, или же разнообразными тканями и органами поздних стадий развития.

Мы переходим теперь к фактам, которые, на первый взгляд, находятся в полном противоречии со всеми нашими представлениями. Мы помним об опытах трансплантаций со стадией бластулы и ранней гастролы амфибий, давших повод прибавить и к без того многочисленным терминам еще новый — «лабильная детерминация». Но вот перед нами зародыш на стадии поздней гастролы или нейрулы (рис. 47). Появилась медуллярная пластинка. При пересадке участка ее в любое место другого зародыша образуется часть нервной системы. Пересаженный кусочек кожной эктодермы образует эпидермис кожи или соответствующие органы, генетически связанные с эктодермой (слуховой пузырек, хрусталик и др.), значит, ведет себя по месту происхождения, а не нового положения.

Шлеманновская школа утверждает, что теперь наступает окончательная стабильная детерминация в отличие от лабильной детерминации на стадии бластулы или ранней гастролы. Но что, собственно, это значит? Означает ли это, что теперь клетки так дифференцированы и детерминированы, что произошло сужение их потенций, что окончательно predetermined судьба единичных клеток?

По мере развития организма возникают все новые и новые структурные и физиологические взаимосвязи между клетками; клетки все более отличаются друг от друга, дифференцируются, включаясь через последовательные деления в формообразова-

тельное русло, зависящее от всей биологической системы, развивающейся в конкретных условиях существования.

Наряду со взаимосвязью всех частей развивающегося эмбриона возникают, образно говоря, замки корреляций в отдельных его частях, возникают местные, относительно автономизированные биологические системы. Эти процессы происходят особенно заметно у амфибий на стадии поздней гаструлы и нейрулы. И на стадии бластулы зародыш не одинаков во всех своих частях.

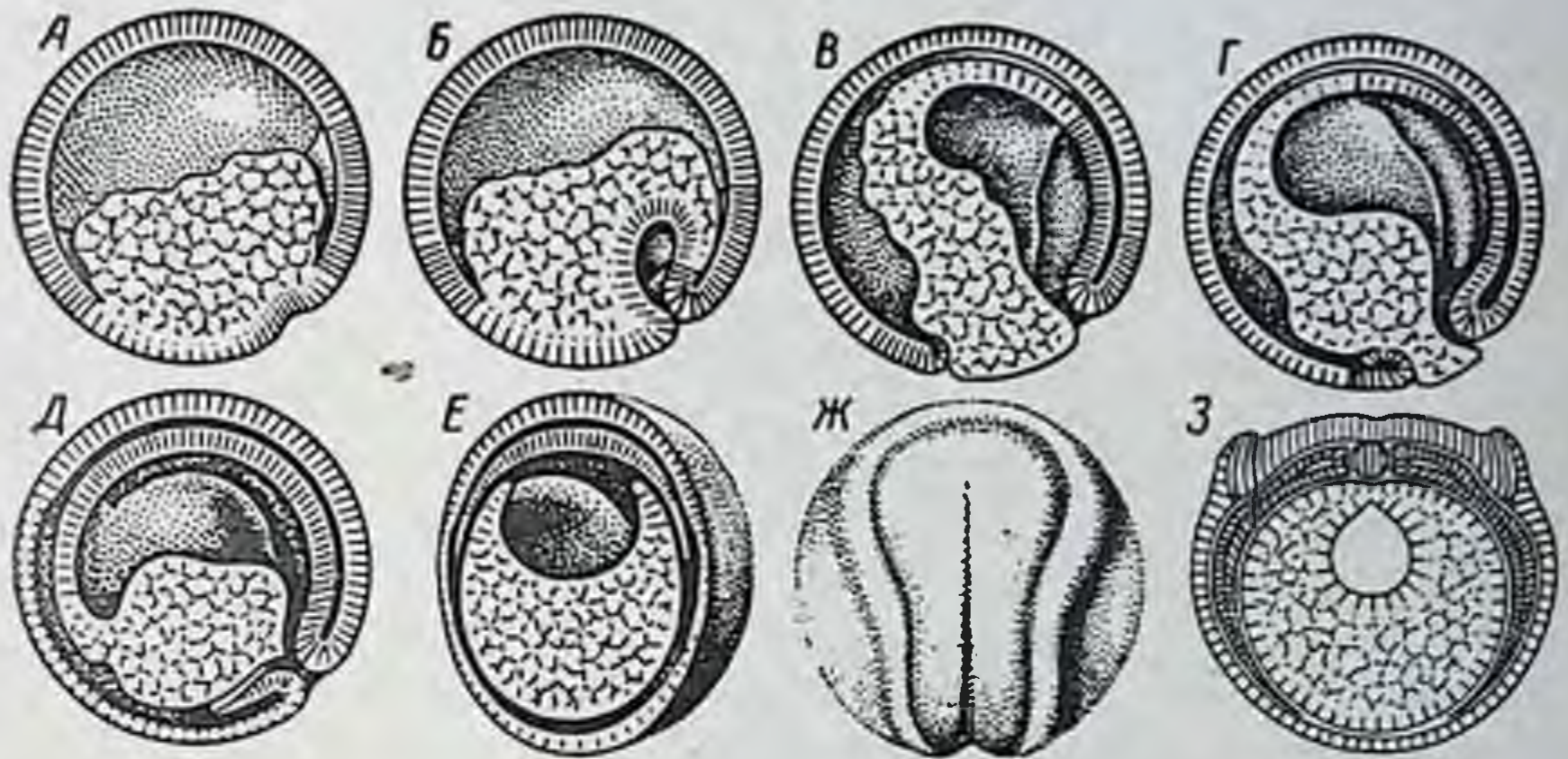


Рис. 47. Гаструляция у амфибий и формирование нервной пластинки (схема).

А — Д — медиальные саггитальные срезы; Е — та же стадия, что и Д, в поперечном разрезе; Ж — нейрула с дорзальной поверхности; З — то же на поперечном разрезе; хордо-мезодерма обозначена более частыми, а эктодерма более редкими штрихованными линиями; энтодерма с клеточными границами (по Шпеманну, 1936).

Участки зародыша отличаются большим или меньшим содержанием желтка, формой и величиной клеток, биохимически, темпами делений и т. п.

Хотя, к сожалению, и мало чрезвычайно необходимых для эмбриологии биохимических исследований, но даже единичные исследования принесли весьма много полезного. Достаточно вспомнить отношение разных участков зародыша к ядам (Чайльд и его последователи), установление наивысшей активности в районе анимального полюса еще в неоплодотворенном яйце, возникновение вторичного центра биохимической активности в районе так называемого серого серпа, перемещение центра физиологической активности в ходе гаструляции в район дорзальной губы бластопора. Начиная с 1936 г., появляются работы по определению дыхания разных частей зародыша (Браше, Шапиро и др.), работы по химии, которые эмбриологи могут только приветствовать и которые дают возможность утверждать, что параллельно морфологическим различиям разных участков зародыша, наступающим в ходе развития, выступают и биохимические различия. Таким образом, нет сомнений в том, что в ходе развития

зародыша возникают прочные местные взаимосвязи клеток, и поведение каждой клетки, ее дифференциация зависят теперь не только и даже не столько от организма как целого, а от локализованных замков корреляций.

И на стадиях поздней гаструлы, а также нейрулы мы не вправе говорить об окончательной детерминации.

Явление передетерминации казавшихся необратимо детерминированными участков зародыша доказано на стадиях поздней нейрулы и хвостовой почки. Особенно демонстративны опыты по развитию глаза и органа слуха у амфибий (работы Шпеманна, Льюиса, Филатова). Шпеманн в 1901 г. разрушал при помощи горячей иглы зачатки глазных бокалов у зародыша серой лягушки на стадии нейрулы еще до момента образования из эпидермального слоя клеток хрусталика. В этом случае хрусталик совсем не развивался. Значит, для развития хрусталика нужен контакт эпидермального слоя с глазным бокалом. Если участок клеток, из которого мы ожидаем развитие хрусталика, заменить участком эктодермы с другого места, то последний развивается в хрусталик. Индуцирующее (по терминологии шпеманновской школы) влияние глазного бокала доказывается и другими экспериментами. Льюис (Lewis) вырезывал глазной бокал у лягушки и пересаживал его под кожу в различные места. В случае приживания на месте контакта глазного бокала с кожей развивался хрусталик. Прделаны опыты с положительным результатом и на других животных — на аксолотлях, на рыбах.

Тот же принципиальный интерес представляют опыты по развитию органа слуха. При пересадке зародышевого слухового пузырька головастика с его обычного места в другие области тела того же или другого головастика за счет окружающего клеточного материала (соединительная ткань) образуется хрящевая капсула. Эти опыты по развитию глаза и уха нам важно было вспомнить потому, что речь идет о стадиях развития с якобы стабильной, необратимой детерминацией клеток. На самом деле это не так.

В опытах пересадок глазной чаши линза может, положим, возникнуть из туловищного эпителия, т. е. на стадии хвостовой почки мы можем передетерминировать клетки. Мануйлова и Кислова трансплантировали глазную чашу под жаберный эпителий, из которого в нормальных условиях, без нарушения обычных взаимозависимостей частей эмбриона, развиваются только жабры. В этих опытах жабры над трансплантированной чашей не возникают, а из жаберного эпителия иногда развивается линза. Мы заставляем тем самым детерминированный эпителий идти в направлении, ничего общего не имеющем с нормальным развитием.

Еще более интересны исследования В. Попова, который показал, что не только ткани эпителиальные, так или иначе родственные линзе, но и зачатки нервной системы, закладки мускулов

и некоторые другие закладки под влиянием чаши могут изменять путь своего развития и образовать линзу.

Значит, происходит передетерминация детерминированного клеточного материала. Эти противоречия и все те, о которых мы говорили ранее, абсолютно не разрешимы, если в проблеме детерминации исходить из единичных клеток.

Поведение клеток на любых стадиях развития зародыша предопределено, они действительно детерминированы, если они продолжают быть в определенной биологической системе клеток, составляют часть ее, находятся под замком корреляций, если организм развивается в определенных условиях.

Под детерминацией следует понимать установление в ходе онтогенеза организма, развивающегося в данных конкретных условиях, таких взаимосвязей между клетками, при которых клеточные комплексы проходят совершенно определенный путь развития. Что сами клетки при этом изменяются, приобретают и утрачивают те или иные структуры и функции, это не подлежит сомнению. Более того, развитие организма приводит к таким стадиям, когда начинаются процессы дегенерации отдельных клеток и тканей, прекращается способность некоторых клеток к делению и тому подобные явления, зависящие опять-таки от закономерностей целостности организма, неизбежно сопутствующих развитию организма. Клетки, специфически дифференцируясь, все более отличаются друг от друга. Но в то же время было бы чудом ожидать, что клетка какого-либо эпителия нацело теряет свои основные видовые черты при сохранении способности к делению.

Возвратимся к опытам пересадок участков со стадии поздней гаструлы и нейрулы.

Куда бы ни пересадить участок нервной пластинки, он образует часть нервной системы. Означает ли это, что на стадии нейрулы одни клетки детерминированы в сторону головного или спинного мозга, а другие — в сторону «глазных», «ушных» или «кишечных» клеток? Ни одна способная к делению клетка не приобретает органных потенций (носа, желудка, спины и т. д.). В случае трансплантации со стадий нейрулы и хвостовой почки мы пересаживаем не $1+1+1+\dots$ клеток, а сложившиеся биологические системы клеток со своими замками корреляций. Как видоизменяются на этих этапах сами клетки, эмбриология знает очень мало; одно ясно — наряду с изменениями их самих происходит дифференциация их комплексов в смысле создания новых своеобразных межклеточных связей, создание тканевых систем с особыми закономерностями.

Поэтому бесполезно сопоставлять в проблеме детерминации результаты таких экспериментов, как изоляция бластомеров, и, положим, результаты изоляции половины бластулы, или экспериментов с пересадками частей нейрулы, и тем более нелогично на основании этих незаконных сопоставлений делать выводы,

будто на одной стадии клетки не детерминированы, на другой детерминированы, но лабильно, а на третьей, наконец, совсем детерминированы.

В одном случае мы освобождаем из-под замка корреляций отдельные клетки, бластомеры, а в другом случае пересаживаем в новое клеточное окружение сложившиеся в ходе эмбрионального развития биологические системы клеток (кусочек кожной эктодермы или часть нервной пластинки и т. п.). В этом последнем случае мы по существу имитируем методику культуры тканей. Мы пересаживаем клеточные комплексы с локальным замком корреляций, пересаживаем в весьма естественные биохимические условия. За это говорят явления явно выраженной своеобразной регенерации в эмбриональном периоде.

Если пересадить часть глазной чаши, она нередко регенерирует до целой. В опытах пересадок со стадий поздней гаструлы и нейрулы мы наблюдаем, что пересаженная система клеток продолжает развиваться. Но идти дальше этого вывода было бы неосторожно, а утверждать о детерминации клеток, о сужении их потенций, об их необратимой дифференцировке и т. п. совершенно гадательно. Так же как и в культурах тканей, мы и здесь не пересаживаем отдельную клетку, а всегда систему клеток. Если удастся разработать методику культивирования одной клетки какой-либо ткани, было бы чудом развитие из нее определенной ткани или органа, но вполне логично было бы ожидать, что клетка, изолированная из биологической системы, имела бы лишь единственную потенцию — развиваться в сторону целого организма.

К указанной категории явлений относятся и многочисленные иные факты, свидетельствующие о возможности продолжения развития местных относительно автономизированных систем в условиях изоляции от целого организма. Таковы интересные данные Фелл (Fell, 1930) по культивированию еле заметного невооруженным глазом зачатка бедра куриного зародыша, который в условиях эксплантации может продолжать развиваться в прежнем направлении, причем формируется в образование до 2 см длиной.

Зачаток берцовой кости 6—7-дневного куриного эмбриона, извлеченный микрохирургическими инструментами, «посеянный» на плотную питательную среду, уже через 7—10 дней увеличивается в два-три раза, и первоначальная хрящевая пластинка дифференцируется так, что становятся хорошо выраженными мышелки, грани, все особенности берцовой кости [Sgici, 1957]. Известны работы по культивированию глаз крыс, изолированных со стадии 14—17 дней, продолжающих, хотя и дефектно и медленнее, чем в норме, автономически развиваться: через 21 день в культуре тканей глаз приобретает ту степень сложности структуры, которую нормально он имеет уже на 8-й день после рождения крысы.

АНАЛИЗ ЯВЛЕНИЯ ОРГАНИЗАЦИОННЫХ ЦЕНТРОВ

Вернемся к основному вопросу. Продолжим изложение данных школы Шпеманна. Шпеманн срезал у зародыша на стадии ранней гаструлы всю верхнюю половину (анимальное полушарие), поворачивал ее на 180° и снова сращивал с нижней половиной. Нервная пластинка развивалась на той стороне, на которой находился материал бывшего серого серпа, а теперь формирующейся губы бластопора, иначе говоря, нервная пластинка развивалась не из того материала, который участвует в нормальном развитии, а из другого. Верхняя, или дорзальная, губа бластопора (см. рис. 47, А—Д) — это поперечная полоска впереди образующегося в начале гаструляции (в середине серого серпа) влячения, которая, инвагинируя, перемещается под эктодерму, в прямо противоположном направлении — к анимальному полюсу. Через губу бластопора проходят все новые и новые клетки, лежащие впереди спинной губы бластопора на обширной поверхности, занимающие в начале гаструляции около половины участка между бластопором и анимальным полюсом (см. рис. 46). Большая часть этого материала, подвернувшись под эктодерму, формируется в хорду и вместе с рядом (с боков) лежащим материалом мезодермы образует крышу первичной кишки и подстилает надвинувшийся в ходе гаструляционного передвижения материала (см. рис. 46 и 47) эктодермальный пласт, из которого формируется нервная система.

Шпеманн решил, что от верхней губы бластопора по направлению к анимальному полюсу распространяется какое-то влияние, которое заставляет клетки эктодермального слоя развиваться в сторону нервной пластинки, индуцирует ее образование. Шпеманн дал этой области название «организационный центр», а самый материал, из которого исходит индуцирующее влияние, назвал «организатором», иначе — «индуктором».

Казалось бы, «тема о возникновении закладки нервной системы под действием хордо-мезодермы в процессе гаструляции аналогична теме о возникновении линзы под влиянием чаши» [Филатов, 1935, стр. 53]. Очень интересное открытие влияния хордо-мезодермы не явилось чем-то принципиально новым, а умножало уже прочно добытый материал на других органогенезах о взаимозависимости «частей» развивающегося эмбриона. Однако именно эта тема явилась той «сенсацией», которой жила шпеманновская школа около 30 лет.

Вспомним хронологически некоторые основные факты, полученные в дальнейших исследованиях.

Шпеманн и Мангольд [1924] пересаживали в полость бластулы *Trit. taeniatus* или ранней гаструлы другого зародыша тритона (*Trit. cristatus*) вворачивающуюся внутрь часть бластопора гаструлы. Губа бластопора на новом месте не только продолжает в таком опыте свое развитие, превращаясь в хордо-мезодерму, но

и индуцирует также нервную систему. Шпеманн, Льюис, Мангольд и многие другие проводили многочисленные опыты с пересадкой губы бластопора в различные части зародыша. Пересаженный материал погружается внутрь и на месте пересадки индуцирует развитие из эктодермы нервной системы. Нередко на месте пересадки образуется целый комплекс осевых органов: хорда, сомиты, нервная пластинка. Все это помимо нормально развивающихся тех же образований у зародыша.

Удались и опыты пересадок кусочка верхней губы бластопора не в полость бластулы, а на место раны в каком-либо участке эктодермы гастрюлы. В результате индуцировалась вторичная медуллярная пластинка нередко со слуховыми пузырьками и первыми глазными бокалами. Все это возникало не из трансплантированного материала, а из клеток хозяина. Поведение самого трансплантата не всегда одинаково. В большинстве случаев он, инвагинируя под ткани хозяина, развивается в общем в том же направлении, как и при нормальном развитии: он образует большую часть хорды и сомитов. Отсюда был сделан вывод, что клеточный материал самого организатора детерминирован и он развивается путем самодифференцировки.

Принципиально нового во всех этих интересных фактах не было после известных до этого в эмбриологии опытов с развитием глаза и уха у амфибий. Как в свое время описывались эти факты, можно было думать, что в лице дорзальной губы бластопора мы имеем, так сказать, наиболее забежавший вперед в смысле дифференцировки участок зародыша со своими специфическими взаимосвязями клеток. Поэтому если пересаживаем в другой зародыш такую складывающуюся биологическую систему клеток, если эта система не разрушена, если операция пересадки совершена деликатно, без излишней травмы, она продолжает развиваться в том же направлении, давая начало хорде и аксиальной мезодерме. Возможны своеобразные регенеративные явления, как это, положим, бывает в опытах с глазным бокалом, когда половина его восстанавливается до целого. В пользу этого предположения говорил и такой загадочный факт, вскрытый экспериментом. Удалялись маленькие части организатора перед гастрюляцией, или уменьшалась его активность действием холода или лишением кислорода [Леманн — Lehmann, 1926, 1928, и др.]. В других опытах предупреждалась инвагинация организатора посредством его удаления или умерщвления одной его части (Гертлер — Hertler, 1925, 1926). Несмотря на отсутствие организатора, развивались заметные, но дефектные первичные складки и трубки.

Не то происходит с клеточным материалом, окружающим трансплантат: он развивается в направлении, которое ему нормально не свойственно.

В 40-е годы нашего столетия оказалось, однако, много неясного в том, как ведет себя клеточный материал хозяина в месте

контакта с пересаженной губой бластопора. В то время описывались существенно различные результаты, казалось бы, одинаковых опытов. Иногда окружающий клеточный материал идет на развитие тех же органов, которые образуются и при нормальном развитии из материала организатора. В этом случае пересаженный организатор как бы вовлекает окружающий клеточный материал в свое формообразовательное русло. Нередко, однако, индуцируются системы, которые из организатора нормально никогда не развиваются, именно — нервная пластинка и, как увидим вскоре, другие более сложные образования.

Опыты трансплантации, казалось бы, подтверждали предположение о роли хорды-мезодермы в нормальном развитии, а именно — ее роли как индуктора.

Для анализа явлений индукции вторичной медуллярной пластинки в опытах трансплантации дорзальной губы бластопора в другой зародыш и для решения вопроса о том, можно ли предполагать, что дорзальная губа бластопора является забежавшим вперед (в смысле дифференцировки) участком зародыша, первостепенное значение имеют многие исследования Гольтфретера. Гольтфретер [1938] культивировал в стандартных средах маленькие кусочки, вырезанные из гастролы аксолотлей и тритонов. Оказалось, кусочки из эктодермальной области (как проспективной эпидермальной, так и проспективной медуллярной области) в условиях эксплантации не формируются в типичные ткани. Когда вырезывается большая пластинка, она может принять форму эпителия, но быстро дезинтегрируется на отдельные клетки.

Эксплантаты из различных участков энтодермальной области (вегетативная половина), в условиях таких опытов эксплантации оказываются гораздо более локально детерминированными: формируются различные эпителии, напоминающие эпителий кишечного тракта, печени, поджелудочной железы. Эти структуры, выражаясь языком шпеманновской школы, развиваются в отсутствие эктодермы и «организатора».

Особый интерес представляют в условиях тех же опытов результаты эксплантации клеточного материала из различных участков краевой зоны. Они способны развиваться в различные ткани, но гистологическая судьба их не соответствует точным их проспективным (в ходе нормального развития) потенциам. Маленькие кусочки из будущей хорды не только дают развитие хорды, но и сомитов, возникают нередко невральные и эпидермальные структуры. Вполне убедительный вывод из этих фактов делают Гольтфретер и Гамбургер [1955]: все участки краевой зоны продуцируют в условиях эксплантации более широкое разнообразие тканей, чем они дали бы, находясь в системе зародыша (рис. 48, 49). Однако, из данных Гольтфретера, нам думается, напрашиваются еще более значительные выводы, к которым мы должны привлечь особое внимание читателя в связи

с анализом действия «мертвых организаторов», который мы дадим несколько ниже.

Кусочки из верхней губы бластопора и из боковых губ формируют в условиях экплантации сложную структуру, начинается

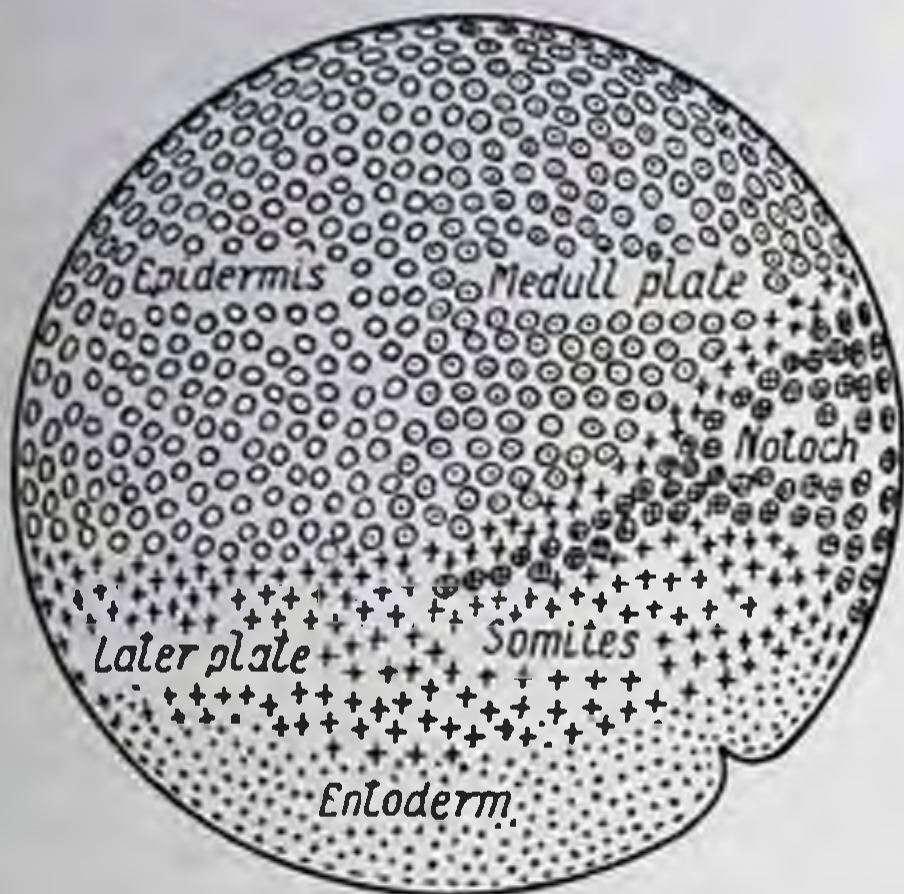


Рис. 48. Дифференциация в нормальном развитии («проспективная потенция»). Распределение «презюмтивных» зачатков на стадии ранней гаструлы амфибий (по Гольцфретеру, 1936).

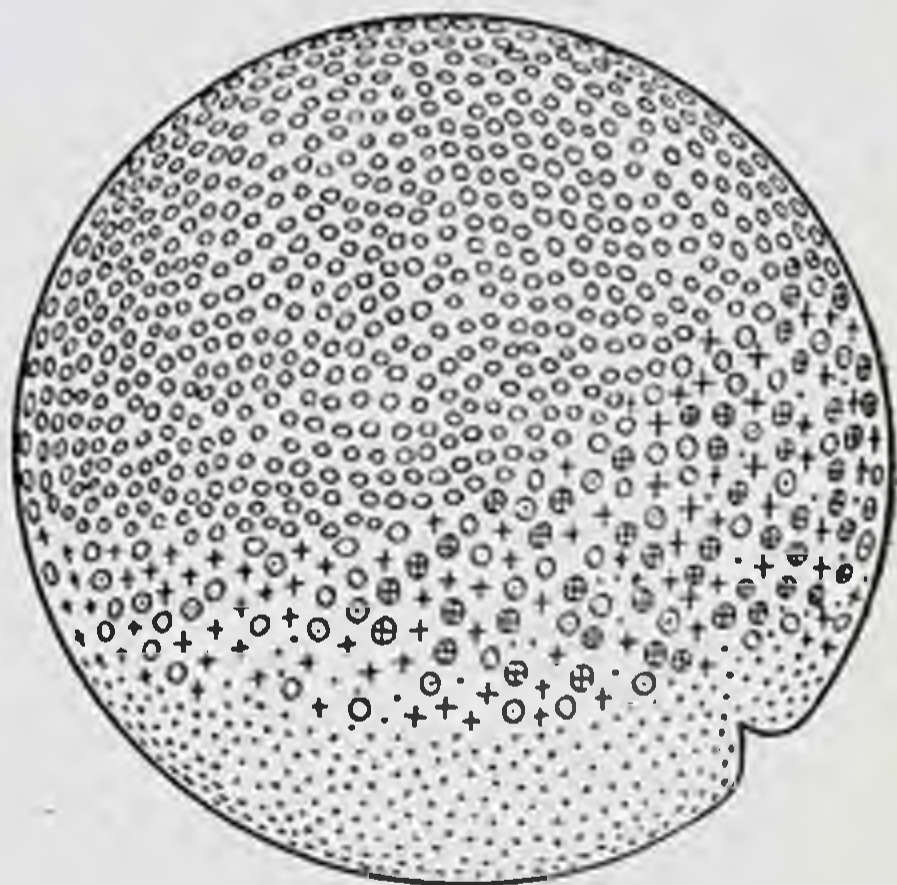


Рис. 49. Дифференциация, выявленная в опытах экплантации маленьких кусочков из разных областей зародыша, со стадии ранней гаструлы. Результат экспериментов проецировался на ту же стадию

(по Гольцфретеру, 1936).

как бы развитие целого организма (рис. 50). Формируется аксиальная система с «голово-хвостовой» полярностью и билатеральной симметрией. В этом сложном образовании имеются

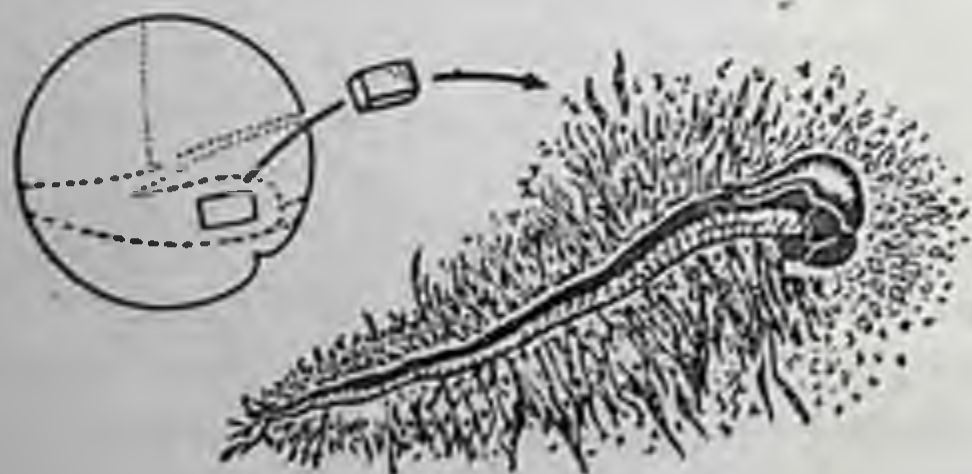


Рис. 50. Эксплантированные кусочки из области будущих сомитов ранней гаструлы амфибий. Объясн. в тексте (по Гольцфретеру, 1938).

хорда и спинной мозг, которые окружены миобластами. Впереди имеется мозгоподобное расширение нервной трубки, рядом мы видим эпидермис, мезенхимные и «гигантские клетки», которые как бы представляют мозговую мезо-эктодерму.

Таким образом, будущий хордо-мезодермальный материал в районе губы бластопора на стадии ранней гаструлы способен давать в условиях изоляции от целого разнообразные производные. Этот клеточный материал не детерминирован по какому-либо одному пути развития. Опыты не позволяют делать вывод о том, что клеточный материал организатора,

т. е. дорзальной губы бластопора, является забежавшим вперед в смысле дифференцировки участком (как, кстати сказать, ошибочно трактовал вопрос и автор этих строк в статьях 1943 и 1949 гг.), а скорее, наоборот, так как судьба клеток будущей энтодермы на стадии ранней гастрюлы более «определена». Клеточный же материал краевой зоны (в том числе и дорзальной губы бластопора) очень лабилен в отношении формообразовательном и в условиях изоляции от целого зародыша имеет тенденцию начать развиваться в целый организм, а не только давать структуры, свойственные хордо-мезодерме.

Одним из главных теоретиков наследства школы Шпеманна — Гольтфрестер, анализируя вместе с Гамбургером свои собственные опыты по эксплантации частей будущих экто-, энто- и хордо-мезодермы, делает очень важный вывод: «It is, therefore, no longer correct to consider the chorda-mesoderma field as a region whose histological determination precedes that of all other regions, and to relate this alleged supremacy to its faculty of determining the fate of other, less specifically determined, parts of the embryo. Actually, the entodermal districts, being earlier determined than the dorsal mesoderm, are not subject to the determinative influence of the latter» [Гольтфрестер и Гамбургер, 1955, стр. 240]¹.

Действительно, хордо-мезодермальный материал на стадии начинающейся гастрюляции нельзя считать забежавшим вперед в смысле гистологической детерминации участком. Клеточные системы будущей хорды и мезодермы на этой стадии, вероятно, являются наименее интегрированными участками клеточных систем. Это дает основу для возможностей развития в условиях изоляции от целого сложных структур, имитирующих целые организмы.

Интересна еще одна деталь опытов Гольтфрестера: такие сложные структуры развиваются и из кусочков ранней гастрюлы, вырезанных не из области, предназначенной для развития хорды, а из области презумптивных сомитов. Таким образом, невозможно проводить полную аналогию между якобы происходящей в этих опытах самодифференцировкой хордо-мезодермы и процессами, имеющими место в ходе нормальной гастрюляции при индукции хордо-мезодермой нервной пластинки. На этом вопросе мы еще остановимся в дальнейшем.

Возвратимся к понятию «организационные центры» в эмбриональном развитии.

Исследования лаборатории Шпеманна о роли спинной губы бластопора в развитии амфибий вызвало особенно в 1925—

¹ «Поэтому неправильно было бы рассматривать хордо-мезодермальное поле как область, гистологическая дифференциация которой предшествует таковой во всех других областях, и в настоящее время нельзя относить к верховной власти ее способность определения судьбы других, менее специфически детерминированных частей зародыша. Фактически энтодермальные области, оказываясь более рано детерминированными, чем дорзальная мезодерма, не подвержены детерминирующим влияниям последней».

1940 гг. огромное количество работ. Как широко распространено явление организационных центров в ряду животных? Было показано наличие их у эмбрионов бесхвостых амфибий [Шотте — Schotte, 1930], у рыб (работы Лютера — Luther — на яйце форели), у эмбрионов птиц [Уоддингтон и Шмидт — Waddington und Schmidt, 1932], у млекопитающих (работы Уоддингтона на кролике). Понятие «организационный центр» стало вскоре применяться и в отношении взрослых организмов в связи с процессами регенерации. Стали говорить об организаторе у гидры (гипостом), нашли организаторов у планарий, насекомых, иглокожих. Одновременно стала формироваться теория индивидуального развития Шпеманна. Эмбриональное развитие стало представляться как включение в действие все новых и новых индукторов, организаторов. Этому способствовали превосходные экспериментальные исследования органогенезов, результаты которых, к сожалению, стали трактоваться крайне односторонне. Губа бластопора стала называться организатором 1-го порядка, глазной бокал (индуцирующий хрусталик) и слуховой пузырек (индуцирующий слуховую капсулу) — организаторами 2-го порядка и т. д.

Прекрасный материал многочисленных исследований (самой школы Шпеманна и его последователей из других лабораторий), дававших эмбриологии сплошное доказательство взаимозависимости частей зародыша, его интеграции на любой стадии развития, стал трактоваться все более односторонне, как действие организаторов на якобы индифферентный клеточный материал. Это была своеобразная полоса в развитии эмбриологии, когда, казалось, найдено было основное в объяснении процессов формирования и критические замечания отдельных ученых против односторонних увлечений рассматривались как что-то мешающее развитию науки.

В СССР сомнения в правильности толкования опытов Шпеманна, особенно опытов с так называемыми мертвыми организаторами (см. об этом далее), также не находили благоприятной почвы. Сомнения и иная трактовка фактов в свое время были высказаны как Д. П. Филатовым [1935], так и автором настоящей работы [Токин, 1934]. Вспоминая об этом периоде в своей монографии, Филатов пишет: «Когда я в 1934 г. прочел на эту тему доклад в Институте экспериментальной биологии¹ и высказал сомнения в правильности такого толкования подобных опытов, критическое отношение к нашумевшим работам не встретило сочувствия большинства аудитории» [Филатов, 1935, стр. 77].

Между тем в настоящее время, когда улеглись научные страсти, нельзя не видеть, что критические замечания Филатова оказались весьма справедливыми и высказанные нами в то время

¹ В Москве.

предположения, кажется, также оправдались. Создавшаяся в то время теория организационных центров, несомненно, содержала излишне односторонние и даже фанатичные взгляды, которые потерпели поражение перед лицом новых не менее увлекательных фактов, обнаруженных впоследствии самой же шпеманновской школой.

Перед исследователями встал вопрос: сколь специфично действие организаторов, индукторов? При пересадке «организатора» от бесхвостой амфибии (лягушка-жерлянка) зародышу хвостатой амфибии (тритон) была обнаружена индукция медуллярной пластинки. В случае пересадки организатора от зародыша птицы (первичная полоска) в зародыш тритона (другой класс животных) он также оказывает свое индуцирующее действие. Подобное явление происходит и в случае пересадки зародышу кролика организатора тритона.

Возникли другие вопросы: может быть, эти организаторы одинаковы по своей природе у разных животных? Зависят ли индуцирующие свойства организатора от клеток, его составляющих, от специфической дифференцировки, от типа связей между клетками, словом, от биологической системы организатора, или речь идет о каком-то ином механизме?

АНАЛИЗ ЯВЛЕНИЯ «МЕРТВЫХ ОРГАНИЗАТОРОВ»

Но некоторые новые открытия заставили школу Шпеманна на долгое время сойти с позиций клеточной теории и односторонне увлечься химией. Поводом послужил обнаруженный в 1931 г. факт, что организатор способен индуцировать и после полного разрушения его структуры и даже после полного разрушения самих клеток. Автор перемешивал раздавленные (между двумя стеклянными пластинками) кусочки верхней губы бластопора, делал из них комочки и всаживал их в полость бластулы другого зародыша. Индукция имела место.

В 1932 г. появилось сенсационное сообщение о «мертвых организаторах» в коллективной работе Баутцманна, Гольтфретера, Шпеманна и Мангольда [Bautzmann, Holtfreter, Spemann and Mangold, 1932]. Они исследовали действие убитых организаторов, для чего губу бластопора высушивали при 120°, кипятили, замораживали, помещали в спирт (на 6 месяцев), в соляную кислоту и т. п. Оказалось, что после таких манипуляций «организатор» не терял своих индукционных свойств.

Наша лаборатория с самого начала заняла резко отрицательное отношение к новым увлечениям, и мы пытались в статье «Клетка и организм» [1936] показать, что явление мертвых организаторов — явление особое и нельзя проводить аналогию между ним и действием живых организаторов, что объяснимо оно с позиций теории онтогенеза клетки. Нам приятно вспомнить, что Д. П. Филатов тоже с самого начала высказывался отрицательно

о новых увлечениях и близко подходил к нашей точке зрения [Филатов, 1935, стр. 73]. Но наши голоса были совершенно одинокими. Большинство усмотрело в этом открытии Шпеманна новую эру в эмбриологии, познание химического механизма организаторов, нахождение «формообразовательных», «органобразующих веществ».

Вскоре, к удивлению исследователей, обнаружена была неспецифичность организаторов.

Убитые кусочки гидры, кусочки печени, почек, языка, различные ткани трупа человека, кусочки мускулов моллюска, раздавленные дафнии, кусочки кишки рыбы, кусочки семенников ящерицы, хрусталик глаза мыши, скелетные мышцы крысы, саркомные ткани взрослых крыс, курицы и человека и т. д. и т. д. в случае трансплантации их в бластулу амфибий оказались индукторами . . . вторичной медуллярной пластинки амфибий! Началось одностороннее увлечение химией: стали пытаться разгадать формулу вещества, индуцирующего специфической формообразовательный процесс, и за несколько лет накопился большой литературный материал.

Пропитанный «формообразовательными веществами» агар (благодаря диффузии из живой или мертвой ткани), посаженный в полость бластулы, индуцировал центральную нервную систему. Шпеманн и Фишер (1933) обнаружили индукционное действие экстракта (20% раствором уксуснокислого аммония) из неоплодотворенных яиц. Фишер (Fischer) предположил, что действие индуктора основано на энергичном гликолизе и что индуцирующим веществом является гликоген. Это предположение, казалось, имело основание в работах Вордеманна (Wordestam), констатировавшего уменьшение в ходе развития количества гликогена в хордо-мезодерме и в нервной пластинке. Им удалось наблюдать индукцию кусочками желатины, содержащими гликоген. Вордеманн в 1933 г. не получил, однако, положительного результата с химически чистым гликогеном, к чему присоединился и Веймейер (Weimeier, 1934). Эффект получился лишь от неочищенного гликогена. Немало труда в выяснении химической природы организаторов потратили английские ученые Нидгем и Уоддингтон со своими сотрудниками [Needham J., Waddington and Needham D., 1934]. Они изучили различные фракции эфирных экстрактов нейрулы и пришли к заключению, что индуцирующее начало содержится в неомыляемой фракции группы органических веществ, экстрагируемой эфиром.

Искомое вещество принадлежит, по их мнению, к группе стероидов. Вещество это оказалось близко в химическом отношении к половому гормону, витамину D и синтетическим канцерогенным углеводородам. По их мнению, стерин находится в составе комплекса белок — гликоген — стерин и может проявлять свое индуцирующее действие лишь после разрушения этого комплекса. Это разрушение происходит в ходе процесса гастрюля-

ции при инвагинации хордо-мезодермального материала. При умерщвлении тканей, в живом состоянии не индуцирующих, формообразовательное вещество освобождается. В итоге Нидгем пришел к заключению, что способность индуцировать нервную систему свойственна строго определенным веществам, имеющим распространение в животном мире.

В настоящее время, однако, ясно, что все эти попытки найти специфическое формообразовательное вещество явились увлечениями и не достигли цели. Химические вещества, принадлежащие к различным группам соединений, дают одинаковый эффект. Фишеру и Веймейеру удалось обнаружить положительный результат с тимонуклеиновой и аденилиновой кислотами. Они же, вопреки данным Нидгема, получили положительный результат с помощью омыляемой фракции эфирных экстрактов тканей. Положительные результаты получены с жирными кислотами из растительных масел, с эфирными вытяжками из печени и сала свиньи, с синтетическими органическими веществами — масляной кислотой и октилалкоголем. Положительные результаты дала нуклеиновая кислота зубной и поджелудочной желез. Барт (Barth, 1934—1939) обнаружил индукционное влияние весьма ядовитого для животных тканей вещества — цефалина — и продуктов его расщепления. Финкельштейн и Шапиро получили положительный результат с помощью кусочков агара, пропитанных продуктами гидролиза тканей (1937) или дипептидом карнозином (1938). Уоддингтон получил индукцию с помощью нафталина и сквалена.

В понятие организатор стали вкладывать представление о химических формообразовательных веществах. Развивающийся организм представился мозаикой микролабораторий, вырабатывающих формообразовательные вещества. Развитие организма — включение в действие разных органообразующих веществ. Стали толковать о веществах, индуцирующих глаз, уши, жабры и пр.

Многие, однако, не могли примириться с фактами о неспецифичности веществ, индуцирующих вторичную медуллярную пластинку. Все же, рассуждали они, эти вещества встречались лишь в организме животных. По моему поручению в нашей лаборатории вскоре после сенсации с мертвыми организаторами М. Рагозина [1936, 1937] провела опыты над гастронами эмбрионов тритонов. В полость гастрона всаживались части растений, предварительно обработанные спиртом: меристема корня овса, семяпочки лебеды, пыльники желтой акации, камбиная ткань березы, материал из точки роста побега картофеля и т. п. Этими опытами доказано, что и некоторые растительные вещества оказываются... организаторами нервной системы у амфибий! Результаты опытов Рагозиной доводили эту схему до естественного абсурда.

Впрочем, результаты опытов нашей лаборатории с растительными тканями вследствие недостаточно убедительной картины

формирования нервной пластинки были восприняты рядом авторов для доказательства того, что при действии растительных тканей обнаруживается иной эффект — лишь эктодермальные утолщения. Однако и другим авторам удалось впоследствии обнаружить «индукционный» эффект при действии именно растительных тканей. Браше [1943] доказал формирование вторичной нервной пластинки при использовании нуклеопротениновых фракций из дрожжей и из ростков пшеницы!

И уже совсем любопытны опыты Окада (Okada), который утверждает, что и неорганические вещества (например, CaCO_3 и др.) являются «индукторами» нервной системы амфибий.

В своих прежних работах [Токин, 1943, 1949] я считал необоснованными односторонние химические увлечения для объяснения механизма индукции, ибо к тому времени уже накопилось большое число фактов и аргументов против них.

1. Неспецифичность химических «формообразовательных веществ».

2. Предполагающий наличие специфических формообразовательных веществ глаза, мозга, конечностей, сердца и т. п. должен допускать, что индуцирующее вещество содержит разнообразные формообразовательные фракции, формирующие отдельные ткани и части органов и притом в таком разнообразии, сколь велико разнообразие этих тканей и органов. Нужно быть последовательным и говорить не о формообразовательном веществе глаза, а о веществах хрусталика, ретины, пигментного эпителия, или не о «формообразовательном веществе» конечности, а о веществах, «индуцирующих» развитие пальцев, бедренной кости и пр.

3. Ассортимент испробованных индукторов не может не поразить биолога. Нужно позабыть сравнительную анатомию и эволюционное учение, чтобы думать, что, например, дафнии в угоду экспериментатору вырабатывают формообразовательные вещества, требующиеся для развития медуллярной пластинки амфибии. С другой стороны, следует предположить, что специфические формообразовательные вещества различных органов амфибий сохранились вопреки эволюции и в тканях рыб и даже человека, ибо и эти последние, взятые от трупа, индуцируют медуллярную пластинку в эмбрионе лягушки.

4. При такой односторонней химической точке зрения естественно предполагать, что в ходе эмбрионального развития различные дифференцирующиеся участки выделяют формообразовательные вещества для соседних частей эмбриона. Однако индукторы из разных уровней зародыша тритона, в живом состоянии индуцирующие только органы своего уровня, ведут себя иначе в убитом состоянии. Оказалось, куски, взятые с одного уровня, индуцируют в одном случае носовую плакоду, в другом — слуховой пузырек и т. д. Как быть с фактом, что части зародыша, которые в живом состоянии не обладают индук-

ционной способностью, приобретают ее после смерти, например эктодерма ранней гастролы? Чтобы появилось формообразовательное вещество в частях зародыша, нормально не обладающих индукционной способностью, нужно убить их (сварить, обработать алкоголем, ацетоном и т. д.). Приходится думать, что эти формообразовательные вещества нормально замкнуты внутри системы и не проявляют себя, но они есть и появляются в случае умерщвления (допущение за допущением, одно произвольнее другого!).

5. Приходится объяснять явление «индукции» и других органов и систем (например, индукцию конечностей) наличием формообразовательных веществ. Балинский (1925) при пересадке слухового пузырька в боковую область тритона получил добавочную пятую конечность. Далее оказалось, что вместо слухового пузырька можно пересадить обонятельный пузырек (Глик, 1931; Балинский, 1933), зачаток гипофиза (Филатов, 1933) и даже в одном случае кусок целлоидина (Балинский, 1927). Во всех случаях получены добавочные, пятые конечности. Опять-таки мы сталкиваемся с тем же фактом неспецифичности гипотетического формообразовательного вещества.

6. Большое число доводов могло бы быть привлечено с использованием частных, вскрытых учениками и последователями Шпеманна закономерностей. Гольтфретер вырезал кусочки будущей эктодермы раннего зародыша и помещал их непосредственно в жидкие индуцирующие вещества (раздавливание губ бластопора и центрифугирование). И хотя кусочки эктодермы были окружены со всех сторон «индуцирующим веществом», никакой индукции не наступало.

В истории биологии были не раз попытки одностороннего химического объяснения всех явлений формообразования и развития.

Недавно чрезмерное увлечение подобного рода было в ботанике, где некоторые исследователи пытались объяснить все процессы роста и дифференциации растительных организмов действием гормонов — химических веществ. Основанием этому послужили блестящие открытия так называемого ауксина — гормона роста. Однако достаточно напомнить, что Кегль и Смитт (1931) выделили в кристаллическом виде вещество роста растений из... мочи человека. Удивительно шла эволюция органического мира: медулярную пластинку у амфибий индуцируют подсаженные к ним раздавленные дафнии и ткани трупа человека, а рост высших растений определяется веществами, выделяемыми из низших грибов и из мочи человека!

Представляет интерес история вопроса о химических теориях формообразования. 75 лет назад ботаник Сакс развил идеи, которыми, в сущности, живут некоторые из современных эмбриологов и увлекающиеся ботаники. В 1882 г. вышла его работа «Stoff und Form d. Pflanzenorgane». Сакс формулировал положение:

«Морфологическая природа органа определяется характером веществ, его слагающих». Он считал, что существует столько же специфических создающих формообразовательных веществ, сколько у растений можно отличить различных органов: листья, чешуйки, тычинки, спорангии, плодолистки и т. д. Интересно, что еще Гертвиг указывал: Ю. Сакс в своем труде о веществе и форме органов растений облакает старые взгляды К. Ф. Вольфа лишь в более современное одеяние.

К сожалению, сторонники чисто химической трактовки явления организационных центров даже не упоминают Сакса. На самом же деле не только теория Сакса, но и более примитивные взгляды Вольфа близки некоторым современным химическим теориям организаторов. (По Вольфу, «соки, подобные желчи, образуют в вегетационный период печень», а в другой период «водянистые насыщенные солями соки образуют почку»).

В настоящее время чрезмерное увлечение формообразовательными веществами сдерживается в ботанике виднейшими специалистами по гормонам.

Нет надобности говорить о том, сколь необходимо и плодотворно использование эмбриологией химии, но при условии, если биология является не рабом, а господином над химией в исследовании биологических явлений. Приходится жалеть, что так мало еще в науке усилий морфологов сочетать свою работу с химией и физикой, что работы по биохимии зародыша находятся лишь в самом начале.

Нет ничего более легкого превратить биологические закономерности в упрощенные схемы неорганической химии, но какая была бы от этого польза? Логично ли было бы масляную кислоту, которой действовал Лёб (Leb) на яйца морского ежа, или иглу, которой накалывал яйца амфибий Батайон (Bataillon), считать организаторами дробления яйца, формообразовательными агентами и т. п.?

Среди методик изоляции бластомеров есть и химические и механические. Если лишить морскую воду солей кальция, бластомеры яйца морского ежа рассыпаются. Можно для разделения бластомеров яйца тритона воспользоваться детским волоском. Но логично ли было бы назвать детский волосок или отсутствие солей кальция организаторами формообразовательных процессов?

Дробление яиц и деление клеток, как правило, происходит при наличии в среде кислорода и при определенной температуре. Можно ли, однако, назвать температуру или кислород организаторами деления клетки?

Возвратимся снова к теории организаторов. В обычной схеме об индукционных влияниях организаторов клеточный материал, который реагирует, индуцируется, подразумевается как нечто индифферентное.

Клеточный материал, на который действует «организатор», однако, не индифферентен. Об этом говорит, в частности, работа М. Н. Рагозиной [1946], в которой показано, что «закладка осевой мезодермы представляет собой не только индуктор нервной трубки, но и сама нуждается для своей дифференциации в формативном воздействии со стороны закладки центральной нервной системы». Имеет место не односторонняя индукция, а взаимодействие частей развивающегося зародыша. Один и тот же индуктор может индуцировать различные образования. Так, слуховой пузырек при пересадке на бок зародыша хвостатых амфибий (Филатов) индуцирует добавочную конечность, тот же слуховой пузырек в ином месте и на другом этапе онтогенеза индуцирует слуховую капсулу. Он же может быть в роли индуктора добавочного волокнистого ядра хрусталика в случае соприкосновения с зачатком хрусталика. При пересадке в туловищную и в головную части гастрюлы верхней губы бластопора сс стадии поздней гастрюлы (т. е. когда головной участок хордо-мезодермы уже подвернут вперед, а на губе бластопора лежит тот участок, который на следующей стадии попадает под эктодерму туловища) в головной части хозяина трансплантат туловищного отдела хордо-мезодермы вызывает в эктодерме образование дефектных головных частей, а совершенно такой же трансплантат, пересаженный в туловищную часть, вызывает в ее эктодерме только туловищные закладки.

При трансплантации организаторов хвостатых амфибий в эмбрионы бесхвостых индуцированный эмбрион обладает брюшной присоской, хотя организатор, который индуцирует его, принадлежит к виду, не обладающему им.

Д. П. Филатов еще в 1935 г. предупреждал исследователей, увлекающихся односторонним индукционным действием организатора на реагирующий якобы индифферентный материал: «Могут встретиться такие моменты развития, когда формообразовательный аппарат состоит не из двух различных по их действию частей, а из двух равноценных, причем каждая оказывается в одно и то же время источником и формативного воздействия и формообразовательной реакции... Чаше мы приписываем формативное воздействие, а линзе — формообразовательную реакцию, между тем как в каждой части может быть отмечено и другое свойство...» [стр. 26—27].

Мы подходим теперь к основным вопросам, представляющим для нас особый интерес в связи с проблемами соматического эмбриогенеза. *Аналогично ли действие «организатора» в нормальном развитии организма и в случае пересадки его в другой эмбрион? Аналогично ли действие живого и мертвого «организаторов» в случае трансплантаций их в эмбрион?*

Еще в самом начале увлечений открытием «мертвых организаторов» (1932—1934) на эти вопросы мы давали отрицательный ответ. Филатов [1935] также дал отрицательный ответ на второй

из них: «Несмотря на приблизительное сходство получаемых результатов, действие живой хордо-мезодермы по существу иное, чем мертвой хордо-мезодермы и вообще всякой другой мертвой ткани. Но этот вывод сделан не был» [стр. 75—76].

Требуется вспомнить, как протекает процесс гаструляции и как возникает закладка нервной системы у амфибий (см. рис. 47). Особое внимание следует обратить на тот факт, что первичный организатор, т. е. дорзальная губа бластопора, не является какой-либо хотя бы относительно стабильной структурой. В нормальном развитии в лице «организатора» мы имеем подвижное, меняющееся клеточное образование: некоторые эмбриологи очень удачно называют губу бластопора «речкой клеток». Через губу бластопора проходит клеточный материал обширной поверхности, находящейся между нею и анимальным полюсом.

В связи с этим возникает много недоуменных вопросов при анализе опытов трансплантации губы бластопора в чужой зародыш. В разнообразных опытах неизбежно, а в других случаях сознательно губа бластопора вырезывалась на разных стадиях гаструляции, и, если следовать принятой трактовке, невозможно придумать удовлетворительное объяснение тому загадочному факту, что при трансплантации существенно различного клеточного материала, протекающего через губу бластопора, получаются нередко одинаковые результаты.

По шпеманновской схеме организатором является только дорзальная, или верхняя, губа бластопора, т. е. узкая полоска впереди впячения; клетки, составляющие эту полоску, перемещаются и в конце концов окажутся в самой передней части гастрального впячения. Из этого следует, что организатор, облицовывая материал головной кишки и прехордальной пластинки может играть только роль головного организатора, имеющего отношение к структурам головы. Или надо сделать предположение, что организатор проявляет свое индуцирующее действие не путем контакта с индуцируемыми структурами, а и, так сказать, мимоходом.

Как, однако, с этим согласовать основные факты шпеманновской школы о том, что верхняя губа бластопора и ранней гаструлы вызывает индукцию всей системы осевых органов? На более поздних стадиях гаструляции губа бластопора — место, через которое протекает «клеточная река», — должна стать только туловищным организатором, но, пересаженная другому зародышу, она и на этой стадии вызывает эффект, аналогичный действию ранней губы бластопора.

На другой неясный момент в действии организатора обращал внимание П. П. Иванов [1939]. Каким образом воздействию организатора подчиняется материал мезодермы, который совсем не проходит через верхнюю губу бластопора, а проникает в гастральную область через боковые углы щелевидного бластопора, т. е.

проходит с боков зародыша под верхнюю губу, минуя ее? Оказывается, в опытах трансплантации верхней губы бластопора мы можем получить индукцию вторичной медуллярной пластинки в сущности без действия мезодермы, а лишь материалом хорды. Не то, конечно, имеет место в нормальном развитии, когда в гастродермальной мезодермальной материал тесно примыкает к хордальному и оба вместе составляют крышу первичной кишки и «подстилку» клеточному материалу, из которого развивается нервная система.

В ходе нормального развития происходит непрерывно меняющееся соотношение хордо-мезодермального материала между собой и прилежащих участков эктодермы. Надо считать строго доказанным, что без наличия хорды мезодерма не дифференцируется в сомиты. Возникает каким-то образом связанная с материалом хорды строго определенная группировка клеточных элементов различных зачатков, которые мы пока еще не можем резко отличить друг от друга, и наступает закономерная дифференцировка этих зачатков, происходят начальные этапы гистологических различий в разных участках зародыша. В ходе гастрულიции (см. рис. 47) окажется, что срединная полоска клеток, «проходящая» через спинную губу бластопора (точнее, участвующая в построении все время меняющегося образования, именуемого губой бластопора), превращается в хордальную пластинку, а к ней с боков прилегают теперь пласты клеток мезодермы и кишечной энтодермы. Наружная дорзальная стенка гастрюлы окажется нервной пластинкой, формирующейся, несомненно, под влиянием хордо-мезодермы, лучше сказать, под влиянием формирующихся хорды и сомитов. Правильно, однако, говорить и об обратном влиянии (вспомним упомянутую уже работу Рагозиной).

Передняя часть гастрального впячения образована головной кишкой и прехордальной пластинкой. На этом этапе развития все зачатки находятся в непосредственном контакте друг с другом и в теснейшем взаимодействии, механизм которого, однако, почти не выяснен до настоящего времени, несмотря на блестящие работы школы Шпеманна и многие другие, вызванные ими к жизни. Но уже на стадии нейрулы и на более поздних (когда создаются и местные автономизированные системы, начинают возникать тканевые закономерности со своими замками корреляций между клетками) все перечисленные зачатки утрачивают свой взаимный тесный контакт.

Без дальнейшего анализа очевидно, что нельзя ожидать в опытах пересадок губы бластопора чужому зародышу тех же явлений, какие мы видим в нормальном развитии, при сложном взаимодействии различных пластов клеток и зачатков. Реально в ходе эмбрионального развития нет какой-то изолированной системы хордо-мезодермы, с одной стороны, и эктодермы, из которой возникает нервная система, с другой стороны. Мы имеем

скорее не какие-то скульптурные сооружения, а кинематографически меняющиеся соотношения, не только хорды и мезодермы, но и хорды с мезодермой, с материалом головной кишки, с какими-то влияниями (взаимными) дифференцирующейся энтодермы и т. д.

В случае трансплантации губы бластопора в другой эмбрион мы пересаживаем *определенную, сложившуюся к моменту операции систему клеток* и ставим ее в иные, по сравнению с нормальными, соотношения с иным клеточным материалом, а necessarily с материалом будущей нервной системы. Естественно ожидать, что в опытах могут встретиться самые различные случаи и результаты. Назовем некоторые из теоретически возможных, на самом деле встречающихся в экспериментах.

Во-первых, никакого эффекта индукции не получается: выбрасывается пересаженный материал, умирает хозяин и т. д.

Во-вторых, в зависимости от техники операции (более травмирован вырезанный кусочек или менее, на какой стадии прохождения клеточного материала через губу бластопора вырезывается организатор, объем кусочка, какая часть организатора берется и т. д.) могут быть разнообразные случаи поведения пересаженного организатора и окружающего его нового клеточного материала, но *ни в одном случае не будет условий, совпадающих с нормальным процессом*. Если в лице организатора мы имеем не агрегат клеток, а сложную биологическую их систему, то в ряде случаев можно ожидать (как явление своеобразной регенерации изолированных относительно автономизированных клеточных систем) развития в том именно направлении, в каком эта система сложена. Мы должны получить принципиально те же результаты, что и в опытах по культуре тканей, где было бы чудом ожидать развития из одной ткани другой, если опыты проведены хорошо, без особой травматизации и когда тканевая система не дезинтегрирована. Таким образом, в ряде случаев мы должны наблюдать, что в опытах пересадок трансплантат развивается в общем в том же направлении, как и в нормальном развитии, образуя большую часть хорды и часть сомитов (если пересажен и материал мезодермы). Можно ожидать в некоторых случаях, что трансплантированная биологическая система как бы вовлекает в свое формообразовательное русло окружающий клеточный материал.

В-третьих, могут возникать явления «индукции» организатором вторичной медуллярной пластинки. Однако механизм ее возникновения может оказаться таким, что он совершенно не напоминает индукцию нервной системы в ходе нормального развития.

Давно отмечено, что естествоиспытатели, действительно делающие науку, не чужды фанатизма в отстаивании своих идей и склонны распространять свои гипотезы и теории на больший круг явлений, чем это диктуется открытыми ими фактами. Было бы несправедливым поэтому упрекать так много давшую эмбри-

ологии школу Шпеманна в ее попытках включить в круг своей теории организационных центров не только факты, связанные с анализом процессов гастрюляции и нейрүляции у амфибий, но и все факты, обнаруженные в опытах трансплантации живых и мертвых организаторов от одного зародыша другому. Нельзя не видеть в то же время, что до сих пор эти попытки не увенчались успехом.

Очень большой интерес представляют новейшие попытки исследователей шпеманновской школы внести новое в объяснение опытов «индукции». Особенно интересны взгляды Гольтфретера [Гольтфретер и Гамбургер, 1955]. Импонирует и то, что подчеркивается условность понятия организационный центр. Однако, к сожалению, и в самых новейших концепциях сохраняется категорическое утверждение о полной аналогии между явлениями «индукции нервной пластинки» хордо-мезодермой в нормальном развитии и результатами опытов трансплантации, что, как мы уже отчасти видели, не согласуется с фактами. Странно, что до сих пор мы почти не имеем попыток наблюдений над вторичными закладками в трансплантационных опытах индукции. Результаты опытов оцениваются по конечному результату, но не исследуется сам процесс возникновения того или иного вторичного образования. Поэтому как бы ни казались стройными те или иные схемы механизма «индукции», они не разрешают вопрос.

ЖИВЫЕ И МЕРТВЫЕ «ОРГАНИЗАТОРЫ»

Начиная с 1934 г., мы отмечали, что при пересадке живой губы бластопора, а в особенности при действии «мертвых организаторов» наблюдаются явления, которые *совершенно невозможно отождествлять с тем, что происходит при взаимодействии частей зародыша в ходе нормального развития.*

Эффект индукции выражается не в развитии какой-либо ткани, органа или части органа, а в развитии (или в начальных попытках развития) прилежащего к трансплантату клеточного материала или самого пересаженного материала в сторону целого организма. Все разнообразные опыты с живыми и в особенности с мертвыми организаторами свидетельствуют о возможности экспериментальной полиэмбрионии на стадиях бластулы и ранней гастрюлы амфибии, рыб, птиц и млекопитающих.

Х. Мангольд в одном из опытов на месте пересадки кусочка верхней губы бластопора (взят от зародыша гребенчатого тритона) на боку зародыша хозяина (обыкновенный тритон) наблюдала развитие целого добавочного зародыша. Последний имел хорду, сомиты, длинную мозговую трубку, почечные каналы, развились два слуховых пузырька, глазные бокалы, сзади — зачаток хвоста, из энтодермы образовалась кишечная полость. Организация вторичного эмбриона может быть еще более усложненной добавлением типических жабр, спинного плавника, зубов,

балансер и других эктодермальных производных (Гольтфретер, 1933; Эксман — Exman, 1937; Ньюкооп — Nieenkoop, 1947). Приводимые рисунки, заимствованные у различных авторов, дают представление об этом (рис. 51--54).

«Такие эмбриональные закладки могут, — пишет Шпеманн, — во всем походить на первичный зародыш, раздражимостью и движением и отличаются почти исключительно незначительной вели-

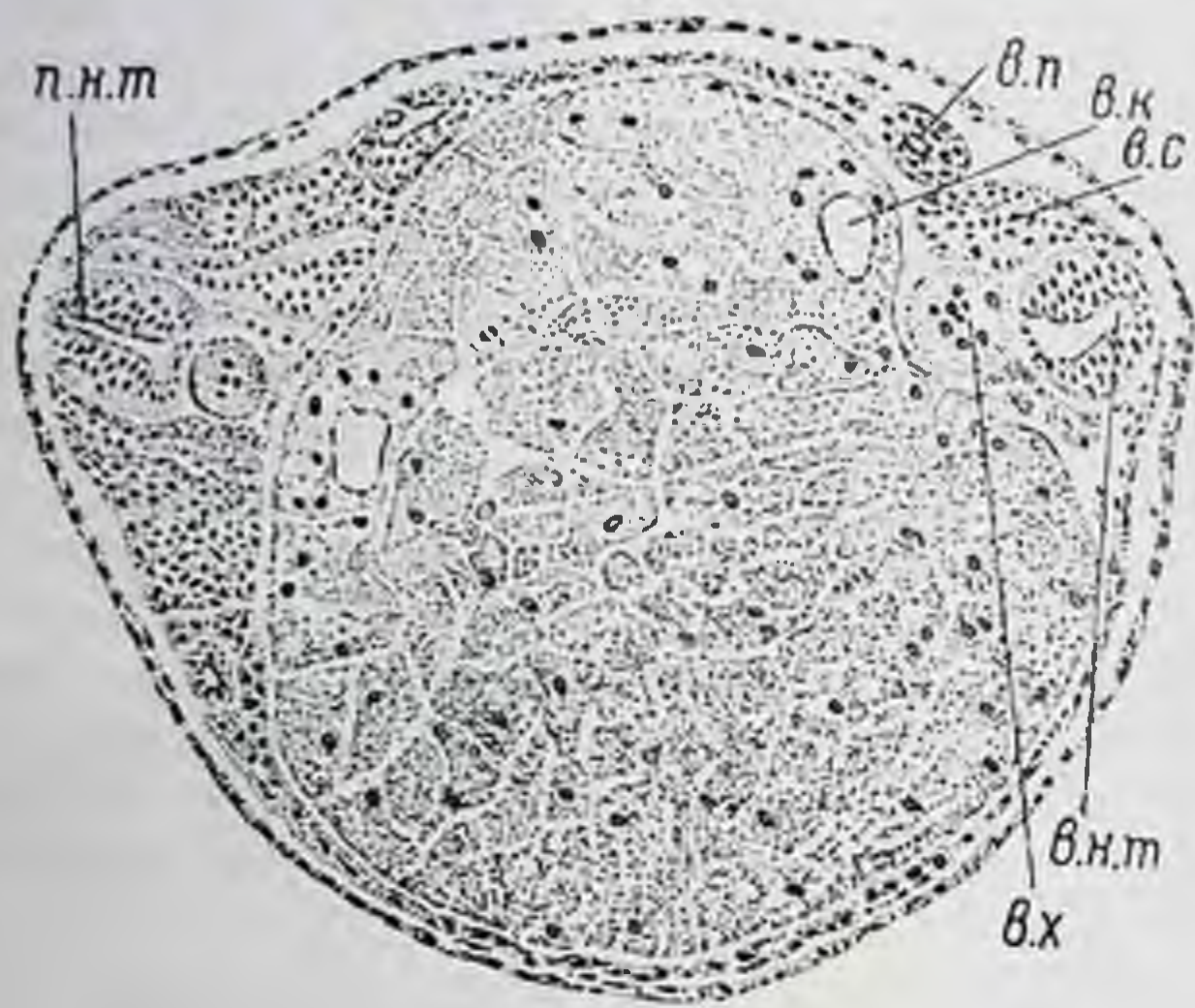


Рис. 51. Экспериментальная полиэмбриония у *Triton taenialus* (поперечный срез через срединную область эмбриона).

Первичный эмбрион на левой, вторичный (индуцированный) эмбрион на правой стороне рисунка; в. к — вторичная кишка; в. н. т — индуцированная нервная трубка; в. п — вторичный proneфрический проток; в. с — вторичный сомит; в. х — вторичная хорда; п. н. т — первичная нервная трубка (по Шпеманну и Мангольд, 1924).

чиной» [Шпеманн, 1936]. О том же свидетельствуют Гольтфретер и Гамбургер [1955].

Вторичный эмбрион приобретает и биохимические и физиологические механизмы для осуществления нормальных функций. Мышцы туловища и головы вторичного эмбриона получают иннервацию, создается возможность спонтанных ритмических сокращений, а также сокращений, вызываемых внешними стимулами. Холинэстеразная активность экспериментально индуцированных нервных структур столь же интенсивная и с теми же характерными чертами, что и у нервной системы хозяина [Болл и Чен — Boell and Shen, 1944].

Не менее интересны случаи экспериментальной полиэмбрионии, зарегистрированные в подобных опытах трансплантации на эмбрионах рыб, птиц и млекопитающих. На рис. 53 дается схематическое изображение индукции вторичного эмбриона у рыбы *Fundulus*.

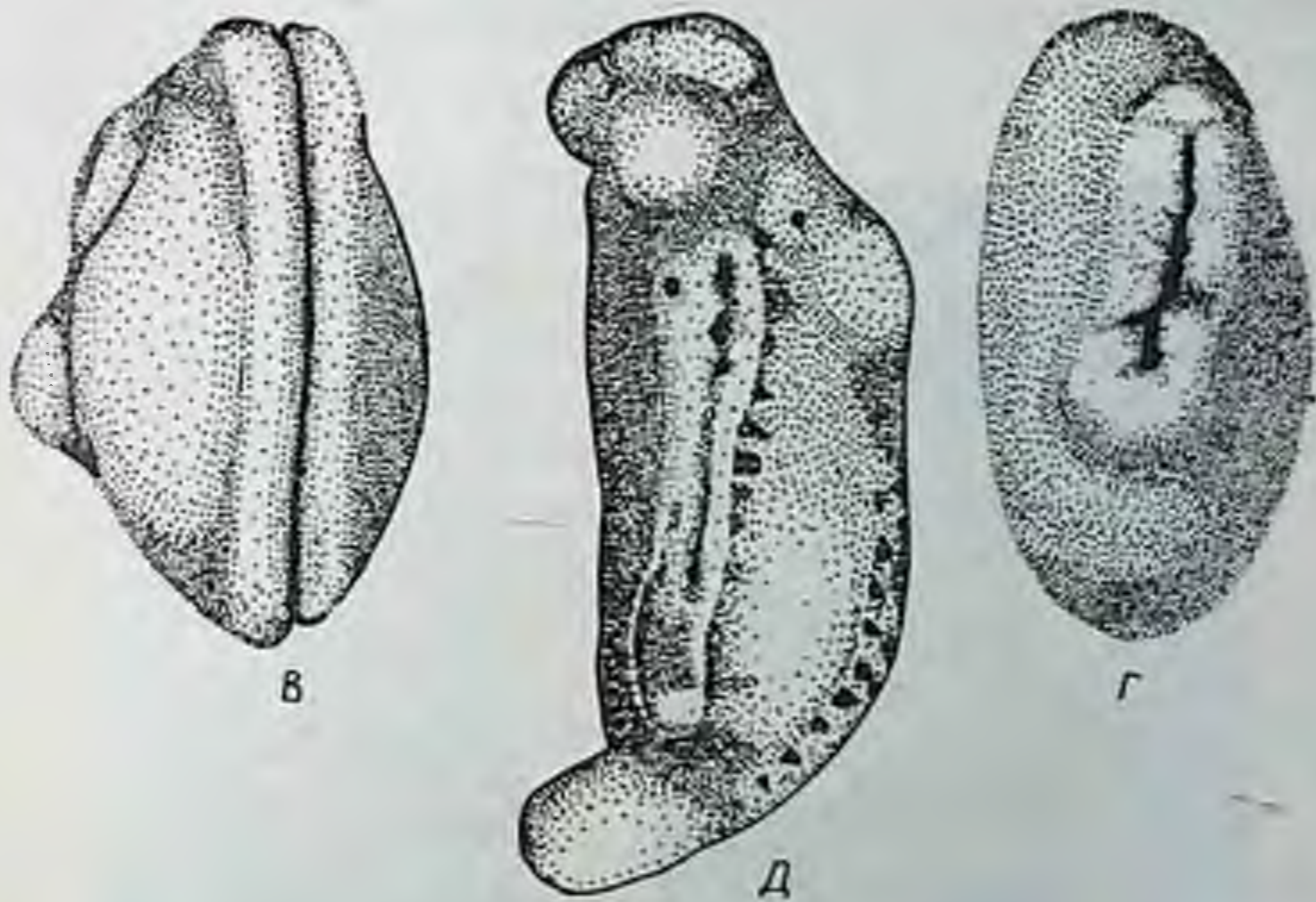


Рис. 52. Экспериментальная полиэмбриония, вызванная на стадиях поздней бластулы или ранней гаструлы тритонов.

А — личинка *Triton taeniatus* со вторичным эмбрионом на вентральной стороне, развившимся благодаря пересадке половины верхней губы бластопора ранней гаструлы *Tr. alpestris* (по Гольцфретеру, 1933); Б — эмбрион *Tr. taeniatus* с почти нормально развивающимся вторичным эмбрионом на вентральной стороне; экспериментальная полиэмбриония вызвана трансплантацией в позднюю бластулу *Tr. taeniatus* дорзальной губы бластопора другого вида тритона *Tr. alpestris* (по Гольцфретеру, 1933); В, Г, Д — индукция вторичного эмбриона при трансплантации материала губы бластопора от *Tr. cristatus* в бластулу *Tr. taeniatus*; В, Г — нейрула *Tr. taeniatus* со вторичной нервной пластинкой; Д — поздняя стадия того же эмбриона со вторичным эмбрионом на левой стороне.

Еще больший интерес представляют результаты трансплантации организаторов у птиц. В опытах Уоддингтона и Шмидта [Waddington and Schmidt, 1933] донорами были куриные

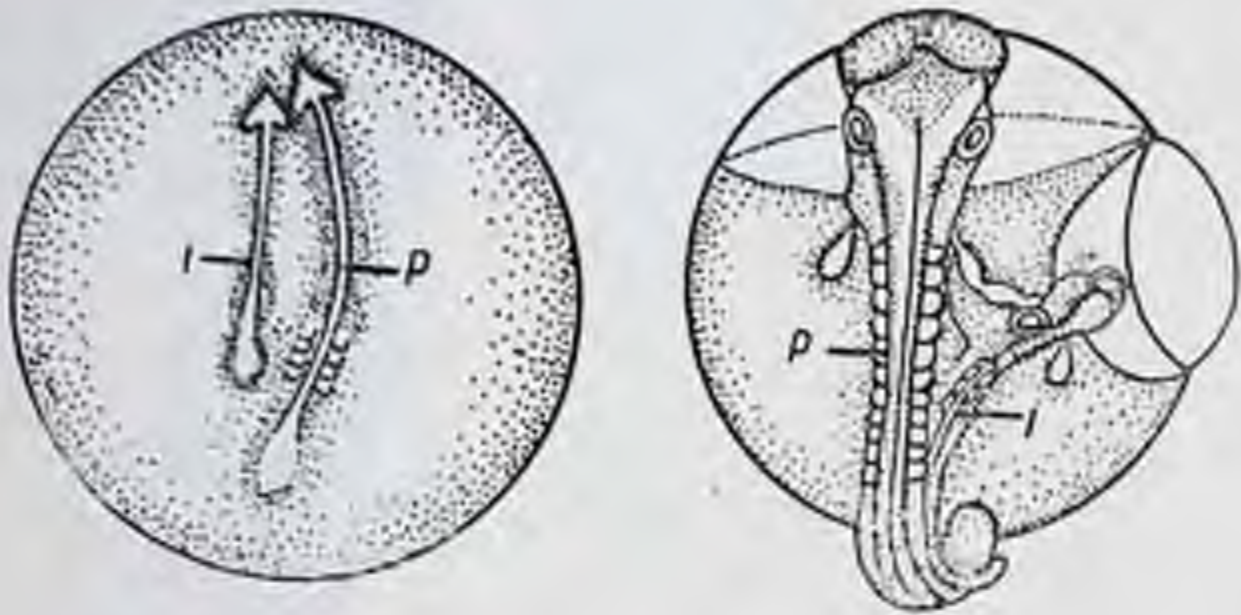


Рис. 53. Экспериментальная полиэмбриония у *Fundulus*.

i — индуцированные эмбрионы; *p* — первичные эмбрионы

эмбрионы, а хозяином — эмбрионы утки; в других опытах, наоборот, участки эмбриона утки трансплантировались эмбриону курицы. Пересаживались различные участки первичной полоски



Рис. 54. Индукция вторичных утиных эмбрионов, вызванная трансплантацией «организатора» курицы (фото, увелич. 35).

A, B — результаты двух опытов; *э. х* — эмбрион хозяйский; *э. и* — эмбрион индуцированный (по Уоддингтону и Шмидту, 1932).

(область гензеновского узелка и др.). Описываемые авторами результаты и приводимые ими фотографии внешнего вида и гистологических препаратов не оставляют никаких сомнений в том, что они вызывали полиэмбрионию. Приведем иллюстрацию из этих опытов (рис. 54).

На рис. 54, А дан фотоснимок хозяйского и индуцированного эмбрионов через 26,5 часов после трансплантации передней половины первичной полоски (включая и гензеновский узелок) куриного эмбриона (15-часовой инкубации) эмбриону утки (26-часовой инкубации). Мы видим, что прекрасно развившийся индуцированный эмбрион (его головной отдел) находится на той же стадии развития, какой достиг и эмбрион хозяина.

На рис. 54, Б показаны результаты другого опыта, в котором хозяином был также утиный зародыш 28-часовой инкубации, а донором — куриный зародыш 15-часовой инкубации. Фотоснимок сделан через 26,5 часов после трансплантации. Налево от хозяйского эмбриона виден вторичный эмбрион. Изучение срезов зародышей показало, что индуцированный эмбрион имеет вполне сформированную голову, нотохорду, сомиты, сердце, формирующийся орган слуха и другие образования.

Хозяином был куриный эмбрион 15-часовой инкубации, донором — эмбрион утки. Передняя четверть первичной полоски трансплантировалась в правую часть передней области первичной полоски куриного зародыша. В опытах Уоддингтона [1934] вызвана индукция вторичного эмбриона кролика путем трансплантации участков первичной полоски куриного зародыша.

Не требуется доказывать полную искусственность попыток привлечь результаты подобных опытов для объяснения «индукции» нервной пластинки хордо-мезодермой, имеющей место в ходе нормального развития животного. В одном случае имеет место взаимное влияние частей развивающегося зародыша, а в другом случае — принципиально иное явление — развитие (или попытка развития) целого организма.

Нам хочется еще раз подчеркнуть, сколь обильный и убедительный материал получен шпеманновской школой по взаимодействию частей развивающегося зародыша. Однако к этому не имеют отношения самостоятельные не менее интересные факты шпеманновской школы о процессах экспериментально вызываемой полиэмбрионии.

При экспериментальном изучении формирования нервной трубки у амфибий (опыты эксплантации и др.) превосходно доказано влияние на этот процесс других участков зародыша. Если удалить перспективную нотохорду у зародыша тритона [Леман, 1926, 1928; Герстадиус, 1944] или подавить ее дифференциацию воздействием LiCl [Пастелс, 1945] или посредством центрифугирования [Пастелс, 1940], сомиты формируются неправильно («сплавляются»). При этих условиях стенка нервной трубки, вместо того чтобы сформироваться в тонкую пластинку, образует толстую массу (рис. 55, А). Когда же нервные ткани дифференцировались только в контакте с нотохордой (без нормальных сомитов), то участок нервной трубки, контактирующий с нотохордой, формируется в тонкую пластинку (рис. 55, В). В случае наличия хорды и сомитов, находящихся лишь на одной

стороне от нервной трубки, вызывается формирование резко асимметричной нервной трубки (рис. 55, Г).

Когда спинной мозг развивается, будучи окруженным мезенхимой (т. е. без контакта с хордой и сомитами), стенки нервной трубки оказываются одинаковой толщины во всех участках (рис. 55, Д). Гольтфретер и Гамбургер [1955] думают, что в нор-

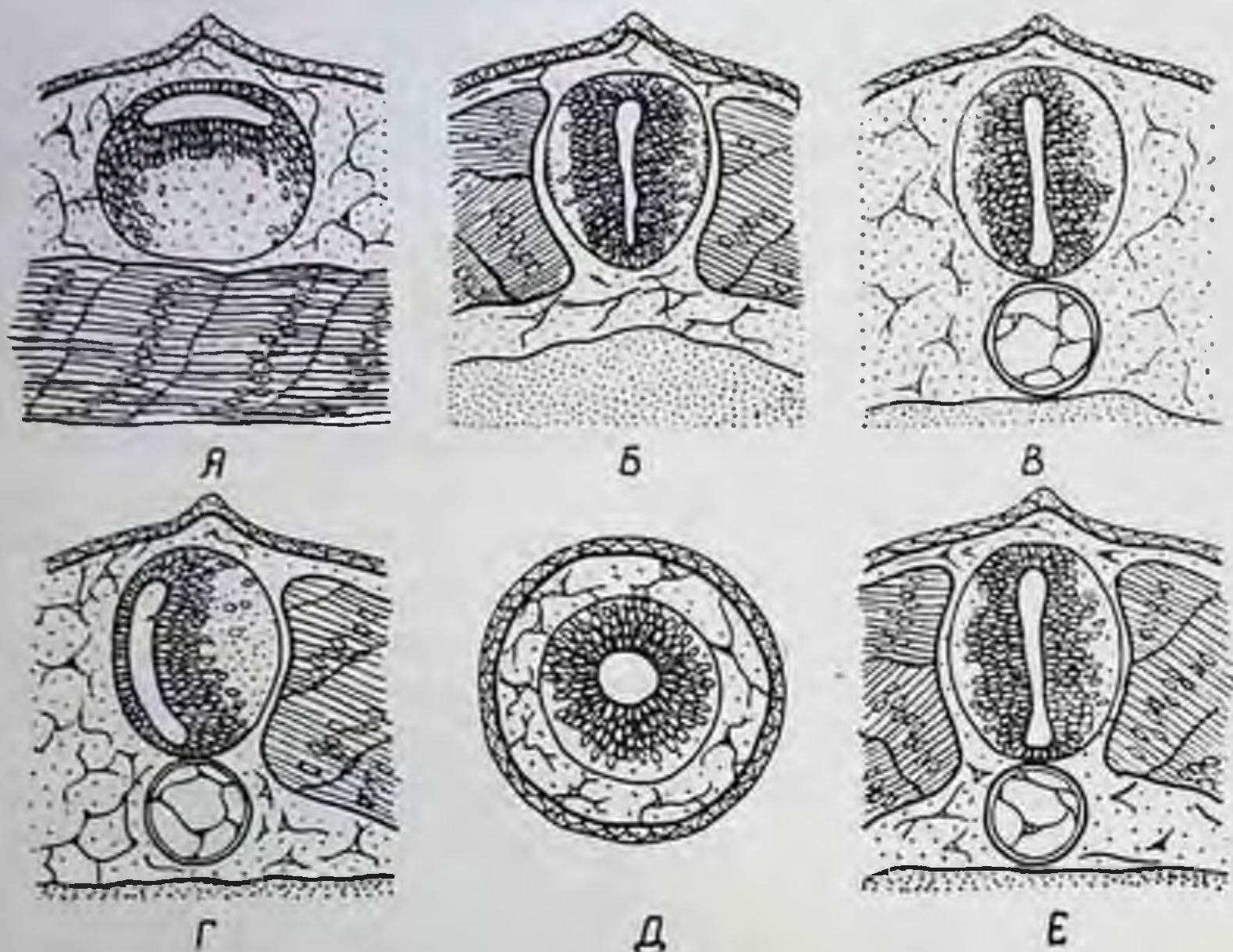


Рис. 55. Полусхематическая иллюстрация формативного влияния сомитов, нотсхорды и мезенхимы на форму нервной трубки у амфибий. Объясн. в тексте (по Гольтфретеру и Гамбургеру, 1955).

мальном развитии кажущееся (на основании указанных опытов) антагонистическое действие хорды и сомитов дополняет друг друга, в результате чего формируется нормальная нервная трубка (рис. 55, E).

Если такое объяснение и не кажется очень убедительным, нельзя не усмотреть в приведенных материалах прекрасное доказательство взаимодействия частей развивающегося эмбриона. Что же общего имеют с этим данные об индукции вторичного эмбриона в случае пересадки губы бластопора в чужой эмбрион?

Понятия «ассимиляторной индукции» (установленное Шлеманном и Гейницем в 1927 г.) и «компенсаторной индукции» (установленное Мангольдом в 1932 г.) дают указания на тот интересный факт, что при трансплантации губы бластопора различным образом может вовлекаться в формирование вторичного зародыша или клеточный материал хозяина (в случаях, когда вторичный эмбрион развивается преимущественно из трансплантированного клеточного материала), или, наоборот, вовлекается клеточный

материал трансплантата в формирующийся из клеточного материала хозяина вторичный эмбрион.

Нельзя не согласиться с тем, что нередко в опытах трансплантации губы бластопора чужому зародышу пересаженный материал действительно ведет себя сходно с тем, как это отмечено в опытах эксплантации кусочков будущей хорды или мезодермы, о чем мы уже писали. Но, как мы уже отмечали, этот клеточный материал при изоляции его из зародыша начинает развиваться, в сущности, в сторону целого организма (см. рис. 51), во всяком случае формируются различные зачатки, развитие которых в нормальном эмбриогенезе никогда не происходит. Так, из кусочков ранней гаструлы, взятых из боковых участков губы бластопора, возникают в условиях эксплантации нервная трубка (!) и хорда, хотя в опыт берется материал проспективной мезодермы. И в случае трансплантации ранней губы бластопора (когда она на некоторый отрезок времени состоит из клеток, предназначенных для головной кишки и прехордальной пластинки) она ведет себя, конечно, совершенно не так, как в нормальном развитии зародыша, когда она составляет неразрывную часть зародыша. Неоправданно говорить в этих случаях, что пересаженная губа бластопора продолжает «самодифференцироваться», так как возникает не то, что должно было развиваться из этой губы бластопора (взятой с определенной стадии гаструляции). На самом деле возникают различные образования, такие, как нотохорда, сомиты, пронефрос, энтодерма, нервные ткани.

Совершенно не приходится, конечно, применять понятия ассимиляторной и комплементарной индукции для объяснения результатов опытов при трансплантации организатора одного вида животных зародышу другого вида (например, от утиного зародыша — куриному или от зародышей птиц — зародышам млекопитающих).

Многие и другие доводы могли бы быть использованы в качестве доказательств того, что необходимо отличать для самостоятельного анализа две принципиально разные группы явлений: взаимозависимость частей развивающегося эмбриона и явления экспериментальной полиэмбрионии, вызываемой опытами так называемой индукции. Особенно неаргументированно сравнивать явления индукции медуллярной пластинки в нормальном развитии с явлениями соматического эмбриогенеза в опытах с мертвыми организаторами.

Следует отметить, что и авторы, имеющие свои, оригинальные, отличающиеся от излагаемых нами взгляды на шпеманновскую школу, обращали внимание на невозможность объяснения индукцией возникновения вторичных эмбрионов в опытах трансплантации. Так, Гексли и де Бэр [1934] справедливо отклоняют объяснение Гольтфретером индукции вторичного зародыша у тритона мертвыми тканями трупа человека: якобы сначала индуцируется нервная система, затем хорда, и получается «основа» для целого

организма. «Вряд ли из органов, появившихся в порядке, обратном нормальному, и во всяком случае независимо друг от друга, мог сложиться зародыш; такое толкование неббиологично, и естественно искать здесь другое объяснение» (стр. 159 русского перевода).

Д. П. Филатову также казалось совершенно невероятным принятое объяснение подобных случаев, «так как нельзя представить себе, чтобы из частей, возникающих независимо друг от друга, составилась зародыш» [1935, стр. 86]. «Случай получения посредством фиксированного трансплантата вместо нервной системы целого зародыша... представляет собой такой избыток успешности опыта, который должен был бы заставить призадуматься над правильностью толкования подобных опытов...» [1935, стр. 103].

«ИНДУКЦИЯ» ВТОРИЧНЫХ ЭМБРИОНОВ — ЧАСТНЫЙ СЛУЧАЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПСЛИЭМБРИОНИИ

В результате воздействия пересаженных мертвых организаторов, развиваются два зародыша: один — вследствие обычных процессов развития, другой — из клеточного материала того же зародыша под влиянием организатора. Конечно, не всегда наблюдается столь отчетливая картина, но даже и в случае образования не всех осевых органов вторичного эмбриона, а лишь вторичной медуллярной пластинки принципиально имеется одно и то же явление — развитие в сторону целого организма.

В самом деле, что означает индукция вторичной медуллярной пластинки? Она образуется на совершенно определенной стадии развития зародыша, на стадии, когда и сам нормальный первичный эмбрион представлен лишь медуллярной пластинкой как наиболее дифференцированной частью целого. На этом этапе онтогенеза животного нет еще ни органов слуха, ни глаз, ни конечностей, ни сердца и т. д.; характеристикой продвинувшейся дифференцировки эмбриона на этой стадии развития является именно медуллярная пластинка. Вторичный эмбрион принципиально столь же полноценен, он также представлен самой дифференцированной на этой стадии частью — медуллярной пластинкой. Выходит, что если бы дальнейшее развитие индуцированного эмбриона и не имело места (что вполне естественно, если принять во внимание условия экспериментов), мы обязаны говорить о развитии эмбриона, о развитии целого. Что часто развивается дефектный зародыш, не должно смущать биологов, ибо иное и трудно ожидать в условиях опытов.

Исключительный интерес представляют работы и взгляды Гольтфретера, развиваемые в последние годы [1955], о значении клеточных мембран в процессах дифференциации, о значении явлений лизиса клеточных мембран в опытах индукции, его исследования по изоляции клеток со стадии бластулы, гаструлы

и нейрулы. Эти превосходные работы, однако, не рассматриваются здесь, к тому же они не добавляют чего-либо нового для объяснения действия мертвых организаторов.

Мы делаем общий вывод: клеточный материал хозяина под влиянием индуктора вместо дифференциации в определенные ткани и органы, вместо образования частей зародыша развивается в целый организм, в добавочный эмбрион.

Явления, биологически различные, нельзя оценивать как идентичные. С одной стороны, устанавливается безукоризненно взаимозависимость частей развивающегося эмбриона: слуховая капсула — слуховой пузырь, глазной бокал — хрусталик, дорзальная губа бластопора — медуллярная пластинка и т. д. С другой стороны (в опытах трансплантации индуктора в чужой эмбрион), мы имеем явление нарушения нормальных взаимосвязей частей развивающегося организма, дезорганизацию, лучше сказать, дезинтеграцию нормальной клеточной системы, развитие некоторых клеточных комплексов не в сторону отдельных частей, а по линии целого организма.

Факты и анализ их принудили нас прийти к совершенно необычному выводу, высказанному в 1934 г.: если антропоморфное понятие организатор имеет какой-либо смысл в применении к развитию организма, поскольку делается ударение на связи клеток и их комплексов, то понятие организатор в случае трансплантации в чужой эмбрион (в живом или мертвом состоянии этот материал пересаживается, взят ли он от раздавленных дафний или от трупа человека) лишено вообще всякого биологического смысла.

Мы могли бы сказать, оперируя терминами шпеманновской школы, что роль подсаженного организатора заключается в резком нарушении обычных взаимных индукций. Значит, организатор не организует и не индуцирует, а выступает в роли дезорганизатора, лучше сказать дезинтегратора, структурных и функциональных соотношений клеток и клеточных систем нормального эмбриона. Происходит изоляция клеточных комплексов из-под формативного влияния целого. Этой точке зрения не противоречит ни один известный нам факт, обнаруженный кем бы то ни было в опытах с мертвыми организаторами.

Очень любопытно, что канцерогенные вещества, т. е. вещества, нарушающие нормальные тканевые закономерности, дезорганизуя ткани, вещества явно токсичные, могут оказаться в роли «индуктора» вторичного эмбриона. Уоддингтон и Нидгем [1935] опубликовали исключительного значения работу, не привлекающую к себе, однако, достаточного внимания. Они имплантировали в бластоцель ранней гаструлы амфибий синтетические углеводороды с эстрогенным или канцерогенным действием (1,9-диметилфенантрен, 1, 2, 5, 6-добензантрацен и др.) и вызывали таким образом «индукцию вторичной медуллярной пластинки» (рис. 56).

Очевидно, сходную роль играют в опытах других авторов [Барт — Barth и др.] цефалин (очень токсичное для животных тканей вещество), нафталин, сквален, убитые растительные ткани с остатками токсических фитонцидов и различные другие вещества. Следует думать, что абсолютно во всех опытах с применением мертвых тканей различных животных имеет место принципиально родственное явление — дезинтеграция нормальных клеточных систем зародыша, изоляция отдельных клеточных ком-



Рис. 56. Индукция нервной трубки канцерогенным веществом (3,4-бензпиреном с использованием коагулированного «белка» куриного яйца).

Аксимальные органы хозяина на правой стороне рисунка, а индуцированные — на левой; белое пятно слева — это трансплантат (по Уоддингтону и Нидгему, 1935).

плексов зародыша от интегрирующего влияния целого, иначе сказать — создание условий для развития целых организмов из соматических клеток (рис. 57).

Весьма близкие мысли развивал Д. П. Филатов [1935]. Он, в частности, писал: «В статье об онтогении клетки (1935) Токин, как и предыдущие авторы, не находит возможным эффект трансплантаций мертвых тканей признать результатом организующих действий выделяемых этими тканями веществ. Автор склонен приписать таким трансплантатам дезорганизующее действие, в результате чего могут возникнуть новые закладки. Эта мысль также близка к моим установкам, но насколько она близка, сказать нельзя, так как автор не объясняет точно, в чем, по его мнению, заключается дезорганизация» [1939, стр. 78].

Большое значение приобретает биологический анализ техники экспериментов. Как бы тщательно ни производились опыты с мертвыми организаторами, исследователь неизбежно травмирует зародыш-хозяин, вызывает в нем те или иные разрушения, нарушение нормального соотношения частей зародыша и т. п. Эмбриологи давно (например, Уоддингтон в 1936 г.) отмечали некротизацию ближайших к трансплантату частей. Отмирание

клеток, хотя бы в небольшой степени, должно иметь место и при трансплантации живых организмов, особенно при гетеро- и ксенопластических пересадках. Пересаженный в полость бластулы кусочек мертвых (а также живых) тканей некоторое время перемещается в зародыше и может механически и химически повреждать клетки хозяина.

Как ни разнообразны и талантливо опыты многочисленных лабораторий, требуются специальные исследования для выясне-

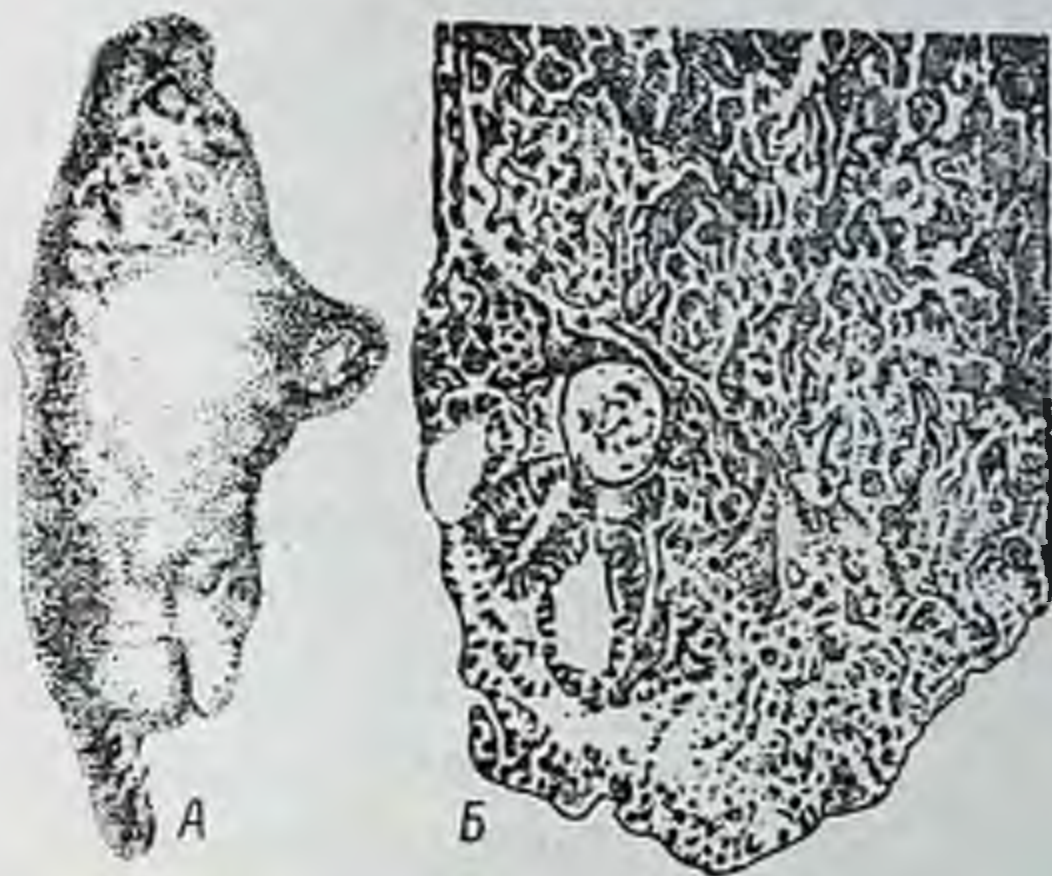


Рис. 57. Индукция вторичного эмбриона при имплантации кусочка убитых тканей щитовидной железы в бластоцель ранней гастролы *Triturus*. Формируются нервная трубка, нотохорда и слуховые пузырьки.

А — внешний вид; Б — срез (по Гольтфретеру, 1934).

ния механизма явлений соматического эмбриогенеза, наблюдавшихся шпеманновской школой.

До сих пор мы почти ничего не знаем о *последовательных этапах* формирования вторичных зародышей в опытах индукции. Выяснить меняющуюся гистологическую картину этих процессов (через определенные промежутки времени) крайне трудно из-за того, что невозможно гарантированно ожидать совершенно определенного финала и нельзя иметь несколько объектов с совершенно параллельным развитием. При незначительных различиях в технике экспериментирования могут наблюдаться весьма различные конечные результаты. В одних случаях нервная система начинает формироваться, но затем в результате развития организма хозяина, вследствие его регулятивных возможностей начавшиеся локальные процессы формирования вторичных эмбрионов полностью или частично тормозятся.

Могут быть существенно различные промежуточные гистогенетические процессы, так как различна судьба трансплантированного в чужой зародыш клеточного материала; возможны регене-

раторные явления трансплантата, возможны явления «ассимиляционной индукции» (вовлечение клеточного материала хозяина в формирование новообразований) и другие явления.

Гистологическая картина может быть также существенно различной, если процессы не ограничиваются закладкой вторичной медуллярной пластинки и формируется более или менее полноценный вторичный эмбрион. Индуцированный эмбрион может развиваться или из клеточного материала трансплантата, или комбинированно из клеток хозяина и трансплантата, или, наконец, целиком из клеток хозяина, и все эти случаи, несомненно могут иметь место при действии живых или мертвых организаторов.

Таким образом, гисто-эмбриологическая задача оказывается крайне сложной, но без изучения последовательных этапов формирования вторичного эмбриона споры о сущности явлений «индукции» оказываются в значительной мере бесплодными, и трудно сделать конкретные предположения о механизме их. Но, вероятно, к анализу этих явлений применимо изречение: «лучше иметь плохую рабочую гипотезу, чем никакой». Конечно, от гипотез следует без сожаления отказываться, если они не выдерживают испытание экспериментами.

При построении гипотез следует учитывать прежде всего тот неслучайный факт, что вторичные образования, возникающие в опытах трансплантаций живых организаторов (будь то начавшая развиваться медуллярная пластинка или закладка всех осевых органов зародыша), оказываются в смысле «стадийности» весьма подобны эмбриону-реципиенту и развиваются до некоторой степени синхронно с ним.

Другой не менее важный и столь же бесспорный факт заключается в том, что развитие вторичных эмбрионов всегда происходит не из единичных клеток донора или реципиента, а из комплексов клеток. Если вторичный эмбрион развивается только из трансплантированного в чужой зародыш клеточного материала, то допустимо предположение о такой перестройке последнего, в результате которой происходит уподобление какой-либо стадии эмбрионального развития, например бластуле. Нет фактических данных для предположения в этой плоскости в случае развития новых целых организмов из клеток реципиента в опытах с мертвыми организаторами.

Вероятно, протекающие при этом процессы сходны с поведением клеточных комплексов при некоторых видах полиэмбрионии, происходящей со стадии бластулы, когда нормальное развитие прекращается и возникает несколько очагов соматического эмбриогенеза у зародыша с нарушенным замком корреляций между клетками.

Исследования гистологическими способами поведения клеточных систем в ходе развития вторичных эмбрионов, вероятно, позволили бы лучше понять и процессы полиэмбрионии.

На ранних этапах дробления соматический эмбриогенез осуществляется путем изоляции единичных бластомеров, и процесс развития организма из одного бластомера тождествен эмбриональному развитию, начало которого дается оплодотворенной яйцеклеткой. Опыты Гольтфретера и Тепляковой, о которых сообщено ранее, свидетельствуют о том, что у амфибий и со стадии бластулы возможно добиться начала развития из единичных клеток нового, хотя и уродливого организма.

Возможность развития организмов из изолированных бластомеров связана с относительно низкой интеграцией ранних зародышей, наличием достаточных энергетических ресурсов в отдельных бластомерах и с отсутствием такой дифференциации их, которая ставит некоторые клетки поздних эмбрионов на путь полного соподчинения закономерностям тканевых систем, при этом изменяется митотический режим в тех или иных группах клеток, и последние могут идти по пути дегенерации. Для большинства тканей характерна такая связь между клетками, что изолированность их друг от друга в неповрежденном состоянии не представляется возможной.

В ходе нормального эмбрионального развития клеточный материал зародышевых листков приходит в определенное взаимодействие, приводящее к формированию осевых органов и к гармоническому развитию всех частей зародыша. Это состояние интеграции оказывается, однако, очень своеобразным. Во-первых, на стадии поздней бластулы и начинающейся гастрюляции клеточные системы в разных участках зародыша не характеризуются, как мы видели, необратимой детерминацией. В связи с этим в тех случаях, когда трансплантат начинает развиваться в новый эмбрион, возможны «ассимиляция» клеток хозяина, изменение пути их развития, включение в новый путь строительства.

Другая особенность создающихся взаимоотношений зародышевых листков на стадии ранней гастрюлы характеризуется фактом, пока не поддающимся объяснению: несмотря на то что зародыш представляет единое гармоническое целое, разные участки его (именно как комплексы клеток с определенными сложившимися взаимоотношениями между ними) оказываются способными пойти по пути формирования системы осевых органов. Еще в конце прошлого столетия обнаружили, что если бластулу тритона до начала гастрюляции перетянуть волосяной петлей, то из каждой половины в большом проценте случаев может развиваться целый зародыш. Если бластулу тритона частично перетянуть в плоскости билатеральной симметрии, то образуется двухголовый урод. Подобные уродства встречаются и в природе (например, у рыб).

Такие результаты указанных опытов возможны лишь при наличии сходных потенциалов взаимодействующих эктодермы и энтодермы в разных участках зародыша, потенциалов, обуславливающих возможность формирования системы осевых органов. Эксперимен-

тальные эмбриологи (например, Гольтфретер, 1933) находят возможным считать эктодерму бластулы и даже гастролы «гомогенной» и «эквипотенциальной» в любой из своих частей. Все это дает основание думать, что объяснение некоторых случаев индукции вторичных образований при трансплантациях живой губы blastopora в чужой зародыш, даваемое шпеманновской школой, находится в соответствии с фактами. Автономически развивающийся пересаженный материал хорды, вступая во взаимозависимость с прилежащей в данной области зародыша эктодермой и подрастающей в ходе гастрულიции мезодермой, может обусловить формирование вторичного комплекса осевых органов.

В этом варианте разнообразных результатов опытов по индукции вторичных зародышей, но именно только в этом варианте, можно усмотреть некоторую аналогию с тем, что совершается в нормальном развитии амфибий при взаимодействии хордо-мезодермы и контактирующей с ней эктодермой. Само собой разумеется, это относится только к случаям *гомотрансплантаций* и связано с отсутствием антигенной реактивности у эмбрионов амфибий, что допускает совместимость тканей при пересадках, возможность ассимиляторной индукции. Эти рассуждения, конечно, не применимы к случаям развития вторичных эмбрионов при гетерогенных трансплантациях, при действии мертвых организаторов, при пересадках нацело разрушенного клеточного материала дорзальной губы blastopora или при трансплантациях в чужой эмбрион живых клеточных комплексов, взятых не из области дорзальной губы blastopora, т. е. не содержащих материала зачатка хорды.

Казалось бы, в этих случаях всегда следует ожидать развития более дефектных вторичных образований, что, однако, не соответствует действительности. Известны случаи формирования весьма полноценных вторичных эмбрионов в результате индукции мертвыми организаторами. Гистогенетический механизм в этих случаях должен резко отличаться от поведения клеток, наблюдаемых в опытах, при которых новый эмбрион начинает развиваться из клеточного материала и донора и реципиента. Может быть, усовершенствованные способы микрокиносъемки или какие-нибудь иные прижизненные наблюдения позволят создать представление о поведении клеток эмбриона при индукциях совершенно чужеродным материалом (убитыми клетками, канцерогенными веществами и т. п.), когда происходит физиологическая изоляция той или иной области эмбриона, сопровождающаяся даже заметным некрозом клеток в районе трансплантации мертвых индукторов. Мы не знаем, происходит ли локальная перестройка клеточной системы при такой дезинтеграции зародыша или в этих случаях в изолированном участке бластулы и гастролы сохраняется специфическое взаимодействие пластов клеток, потенциально предопределяющее развитие целого. При нормальной

же интеграции зародыша тот же участок начал бы развиваться по линии специальных структур организма.

Требуется особо подчеркнуть, что в абсолютном большинстве опытов по индукции вторичных эмбрионов не удается доводить развитие последних до сколь-нибудь поздних стадий. Это объясняется тем, что на стадиях поздней гаструлы и нейрулы начинает уже появляться способность к регенерации, создаются новые иммунологические возможности и зародыш становится еще более интегрированным, чем на предшествующих стадиях, что обуславливает возможность репарации после повреждения чужеродными трансплантатами, перестройку начавшего развиваться в нервную пластинку клеточного материала под влиянием интегрального целого.

Наша гипотеза не может объяснить все многочисленные факты, обнаруженные экспериментальной эмбриологией в этой области. Встает, в частности, много сложных химических вопросов: почему одни вещества вызывают экспериментальную полиэмбрионию, а другие нет; почему агар-агар, воск или уголь сами по себе не могут вызвать индукцию вторичного эмбриона, а будучи пропитанными некоторыми другими веществами, создают условия для формирования вторичного зародыша. Пока можно констатировать лишь факт возможности экспериментальной полиэмбрионии у амфибий, рыб, птиц и млекопитающих. Есть все основания считать, что вторичные эмбрионы во всех случаях возникают не из единичных клеток, а из совокупности клеток, имитируя на первых этапах своего развития, вероятно, бластулоподобные образования. Таким образом, явления, анализом которых мы столь долго занимались, вероятно, весьма сходны по своему механизму вообще с явлениями полиэмбрионии у других животных, возникающей благодаря каким-то спонтанно происходящим нарушениям нормальной интеграции зародыша.

Индукции вторичных эмбрионов у амфибий, рыб, птиц и млекопитающих, как мы убедились, являются примерами экспериментально вызываемого соматического эмбриогенеза. Нельзя, конечно, это утверждение распространять на абсолютно все случаи «индукции вторичной медуллярной пластинки», описанные в литературе.

Нам не известны до сих пор причины гистологической дифференциации в ходе развития организма, в частности — почему обширная область эктодермы зародыша амфибий формируется в нервную систему, каков механизм влияния хордо-мезодермы. Не исключено действие каких-либо возникающих в ходе развития зародыша веществ, тормозящих клеточное деление, временно повреждающих клетки эктодермы [Токин, 1955б]. Вероятно, в формировании нервной системы имеют значение какие-либо альтерирующие воздействия внешней среды. Может быть, имеет значение разность сред — внешней и внутренней.

Нам хочется обратить внимание читателей на работы последних лет Гольтфретера. Это тем более уместно, что мы получим представление о поисках в новом, по сравнению со Шпеманном, направлении одного из наиболее энергичных представителей школы Шпеманна. Гольтфретер обратил внимание на работу Барта [1941], согласно которой эктодерма *A. punctatum* в противоположность эктодерме зародышей других видов может развиваться в нервного типа структуры и в условиях эксплантации, в стандартных солевых растворах, в отсутствии каких бы то ни было организаторов.

Интереснее всего то, что Барт убедился в пропорциональной зависимости «нейруляции» клеточного материала от степени дезагрегации, вызванной действием искусственной среды, кусочков зародышей, культивируемых в условиях эксплантации. Гольтфретер подтвердил и значительно расширил эти данные, связав вопрос о нейруляции с изменением под влиянием различных агентов поверхностей клеток, со способностью их к «слипанию» и, наоборот, к разъединению, дезагрегации.

При снижении рН до 4,5 или благодаря прибавке к культуральной среде глюкозы, сукрозы и других веществ клеточные мембраны эксплантатов из зародышей *A. punctatum* укрепляются, что, по мнению Гольтфретера, обуславливает дифференциацию по типу эпидермальных образований. Наоборот, если эксплантаты (не только кусочки зародышей *A. punctatum*, но и других видов) подвергать кратковременному действию неорганических кислот или щелочей, алкоголя, дистиллированной воды или растворов без ионов кальция, наступает набухание клеток, их дезагрегация, возникает амебоидная подвижность одиночных клеток и, в случае более длительного действия, цитолиз.

При перенесении эксплантата (после кратковременного действия указанных повреждающих воздействий) в более нормальную среду наблюдается, как выражаются Гольтфретер и Гамбургер [1955], «реинтеграция клеток» и их «нейруляция». Чем больше клетки приводятся к границе смерти, утверждает Гольтфретер, тем больше получают они тенденцию развиваться по типу нервной ткани. Как видим, эти установленные недавно факты не только не противоречат нашей теории, но могут рассматриваться скорее аргументами в пользу ее. Особо следует подчеркнуть тот факт, что в указанных опытах действия повреждающих веществ на кусочки зародышей нередко образуются структуры, которые нельзя толковать иначе, как результат уродливого эмбрионального развития: структуры, напоминающие нормальный мозг, обонятельные плакоды, рудиментарные глаза, мезенхимного типа ткань, пигментные клетки.

Конечно, нельзя ожидать в подобных опытах развития нормального зародыша, гармоничного во всех его частях и билатерально симметричного. Имел место, например, случай возникновения до 12 обонятельных плакод в одном трансплантате.

Вероятно, следует подобные образования сравнивать с тератомами, на чем мы кратко остановимся в дальнейшем.

Таким образом, и деятели шпеманновской школы приходят к необходимости изучать влияние факторов, дезинтегрирующих зародыш, для выяснения механизма индукции вторичной медулярной пластинки. Остается сожалеть, что их новейшие предположения концентрируют внимание опять-таки не на явлениях интеграции зародышей, а на поведении единичных клеток. Но это не означает, что новые подходы безразличны для эмбриологии, — они представляют большой интерес в связи с проблемой тканевой дифференциации.

Изучение Гольтфретером [1955] поведения изолированных клеток со стадии бластулы, гастрюлы и нейрулы тритона и обнаружение факта различий между эктодермальными клетками с проспективной потенцией на эпидермис и изолированными нейробластами и другого типа клетками, может быть, помогут по-новому объяснить гастрюляционные передвижения клеточного материала и явления начальной гистологической дифференциации. Позднейшие работы имеют и другое значение: они существенно корректируют классические представления Шпеманна об индукции как о действии «организаторов» на «индифферентные клетки».

Наоборот, высказывается предположение [Гольтфретер и Гамбургер, 1955] о том, что некоторые индукционные эффекты могли бы быть рассмотрены не как результат действия специфического индуктора на инертный материал, а как результат специфического реагирования клеток. «Our conviction is strengthened that the key to an understanding of the induction phenomena is to be sought in the reacting cells rather than in the inductors» [Holtfreter and Hamburger, 1955, p. 273]¹.

¹ «Наше убеждение усиливается тем, что ключ для объяснения явления индукции скорее следует искать в реагирующих клетках, чем в индукторах» [Гольтфретер и Гамбургер, 1955, стр. 273].

ПУТИ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭВОЛЮЦИИ РЕГЕНЕРАЦИОННЫХ ЯВЛЕНИЙ

Основное отличие регенерации от соматического эмбриогенеза. Физиологическая регенерация. Затухает ли регенерационная способность в ходе эволюции организмов? Регенерационные процессы у млекопитающих и человека

ОСНОВНОЕ ОТЛИЧИЕ РЕГЕНЕРАЦИИ ОТ СОМАТИЧЕСКОГО ЭМБРИОГЕНЕЗА

Как уже неоднократно подчеркивалось, соматическому эмбриогенезу обязательно предшествует дезинтеграция нормально коррелированных клеточных систем, тканей, органов или организма в целом. Это — абсолютно обязательная основная биологическая предпосылка возможности перевода соматических клеток на путь развития целых организмов. Наоборот, процессы развития недостающих частей организма, процессы типического строительства специализированных тканей или органов как интегральных частей организма не могут нормально осуществляться, если организм или остаток органа окажутся дезинтегрированными, анархизированными, чем-то хаотическим.

Таким образом, если выявлять основную тенденцию связи явлений регенерации со степенью сложности организации животных и с уровнем интеграции, то мы должны были бы формулировать закономерность, принципиально иную по сравнению с явлениями соматического эмбриогенеза. В гл. III было показано, что наименее интегрированным организмам в большей степени свойственны явления бесполого размножения и что соматический эмбриогенез экспериментально легче вызвать у организмов, коим свойственно бесполое размножение. Наоборот, мы должны ожидать меньшую регенерационную способность у слабо интегрированных организмов. Вместе с усложнением организации животных в ходе эволюции не происходило затухание способности к регенерации, напротив, эта способность могла усиливаться.

Вполне оправданным был бы нелегкий труд — на основании всех литературных данных сопоставить способность к регенера-

ции (и соматическому эмбриогенезу) со степенью сложности организации животных в пределах отдельных типов и классов.

Мы видели, что у кишечнополостных наблюдается тенденция затухания способности к бесполому размножению (и соответственно возможности экспериментально вызывать соматический эмбриогенез) в ряду Hydrozoa → Stenophora. Наоборот, можно отметить тенденцию (но именно тенденцию, а не абсолютную, не знающую исключения закономерность) усиления регенерационной способности у более сложных кишечнополостных по сравнению с примитивными формами. Среди Hydrozoa многие гидромедузы обладают более четко выраженной способностью восстанавливать утраченные части, чем более низкоорганизованные кишечнополостные, например гидра.

Имеющиеся литературные данные говорят о заживлении ран и о восстановлении утраченных частей у медуз [см. сводку Коршеля, 1927]. Регенерационные явления отнюдь не затухают у Scyphozoa. Сцифистомы сцифомедуз обладают ясно выраженной регенерационной способностью — восстановлением недостающих частей (например, щупалец), причем регенерация завершается нередко в течение 1—2 дней [Кауфман, 1956]. При удалении частей радиальных лопастей у эфиры (*Mastigias papia*) имеет место отчетливая регенерация. Хорошо регенерирует манубриум. Интересны детали наблюдений Кауфмана над планулами. Ему не удавалось наблюдать восстановления отрезанных частей планулы, но (как это вполне согласуется с теорией) на планулах *Angelia* или *Суапеа capillata* можно наблюдать явления соматического эмбриогенеза или родственные явления, обозначаемые как регулятивные. Отрезанные половинки планул способны к прикреплению, возможны слияния планул (*Суапеа*).

Anthozoa, как правило, хорошо регенерирующие животные: у них происходит заживление ран, восстановление утраченных частей, редко наблюдаются гетероморфозы и т. п.; таким образом, имеет место именно типическая регенерация, гораздо ярче выраженная, чем у более примитивных кишечнополостных, а явления соматического эмбриогенеза, наоборот, менее распространены среди актиний. Лишь у некоторых низко стоящих по своей организации актиний зарегистрированы явления соматического эмбриогенеза, о чем мы упоминали ранее. Такова *Gonactinia*, оторванные щупальца которой могут развиваться в целую актинию [Okada, 1926, 1930].

Традиционная точка зрения об ослаблении регенерационной способности животных по мере повышения сложности их организации долгое время способствовала ошибочному отрицанию способности восстановления утраченных частей у *Stenophora*, являющихся наиболее сложными и высоко интегрированными кишечнополостными. И это несмотря на то, что еще в 1897 г. Эймер [Eimer] видел в своих опытах регенерацию гребных ребер у *Вегое ovalus*.

Однако все факты убеждают в том, что регенерационная способность у гребневиков (*Bolina infundibulatum*, *Pleurobranchia pileux*, *Veroë cucumis*, *Lampetia ranсерina*, *Mnemioopsis leidyi* и др.) отчетливо выражена, в то время как явления соматического эмбриогенеза наблюдать не удалось.

Мортенсон [Mortenson, 1915] убедился в том, что *B. infundibulum*, поврежденная бурями, хорошо восстанавливает недостающие части. Речь идет о столь существенных повреждениях, что до Мортенсона повреждаемые экземпляры *B. infundibulum* принимались даже за особый вид (*Zeulentia*).

После удаления гребных пластинок у *M. leidyi* может происходить частичное или полное восстановление их в течение трех дней; гистологические картины этого процесса отчасти исследованы Кунфильдом [Coonfield, 1937]. Так же хорошо регенерирует апикальный орган. У *Bolina* через пять дней восстанавливаются аборальный орган и статоцист, регенерируют части гастроваскулярной системы. Половинки *Bolina* и *Mnemioopsis* способны регенерировать после разрезания организма в саггитальной плоскости [Мортенсон, 1915]. Через два дня после поперечного разрезания гребневика оральная часть его тела восстанавливает апикальную систему, а апикальная (меньшая) — рот и глотку, гастральные каналы и экскреторный орган. Хорошо регенерирует гребневик *L. ranсерina*, у которого быстро восстанавливаются удаленные части гребней, а после рассечения его тела у верхней половины (с оставлением щупалец) восстанавливается все недостающее. Во всех названных случаях речь идет именно о регенерации, о восстановлении утраченных частей. Но если разрезать гребневик *Mnemioopsis* на 8 частей, то регенерация уже не происходит.

Итак, не остается никаких сомнений в хорошей регенерационной способности *Stenophoga*. Добавим к этому интересные данные о так называемых аберрантных формах гребневиков (*Coeloplana*, например *C. bokii*), которые могут размножаться и бесполом путем, с чем связано и то, что они составляют исключение из всех ктенофор в отношении и соматического эмбриогенеза. На основании исследования поведения клеточных элементов при «регенерации» *C. bokii* [Okada, 1932; Такака, 1932] видно, что у плактиктенид имеет место радикальная реорганизация «регенерирующих частей» тела, характерная для явлений соматического эмбриогенеза.

Большой интерес представило бы сопоставление регенерационной способности разных видов амфибий и рептилий.

В последние годы доказано, что некоторые взрослые лягушки (*Rana terristris* и др.) не только обладают превосходной регенерационной способностью различных тканей, но и способностью к органотипической регенерации конечностей [Полежаев, 1948; Рогаль, 1952; Самарова, 1950]. В. П. Кудокоцев обнаружил, что способность к восстановлению утраченных конечностей у гологлаза (*Ablepharus rapponicus*) не ниже, чем у взрослых лягушек,

хотя последние стоят на более низкой ступени эволюционного развития. Совершенно прав автор, утверждая, что полученный им фактический материал «свидетельствует против представления о неизбежном падении регенерационной способности в филогенезе в связи с повышением уровня организации животных» [Кудокотцев, 1957а, стр. 127].

У высоко интегрированных организмов, однако, на некоторых этапах онтогенеза или при особых физиологических состояниях, когда нарушаются нормальные соотношения между тканями и органами, регенерационная способность может резко ослабевать или совершенно утрачиваться. Это положение относится, повторяем, к процессам собственно регенерации и не может быть, конечно, принято теми исследователями, которые понятием «регенерация» объединяют и соматический эмбриогенез.

Имеется серьезное препятствие объективного порядка для формулирования закона, связывающего явления восстановления утраченных частей со степенью сложности и уровнем интеграции организмов. Препятствие заключается в том, что при наличии своеобразных ветвей животного мира, при разнообразии различных приспособлений, возникающих в ходе эволюции, не могла иметь место картина плавного, прямолинейного развития основной тенденции, и мы сталкиваемся со многими отклонениями от общей закономерности. Впрочем, то же можно сказать об эволюции всех биологических явлений вообще, что весьма усложняет обнаружение основных тенденций и установление тех или иных научных принципов.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ

Не касаясь пока сложной проблемы эволюции регенерационных явлений (на чем мы немного остановимся в дальнейшем в этой главе и в заключительной части книги), мы должны прежде всего отметить, что в той или иной степени *способность восстанавливать утраченные части свойственна абсолютно всем организмам.*

У всех живых существ совершается обмен веществ с его диссимиляцией, т. е. постоянным разрушением протоплазмы, и одновременно происходит постоянное самообновление ее. Новейшие методы исследования с использованием изотопов помогли выяснить, что большинство белковых веществ в организме млекопитающих самообновляется уже в течение 4—6 дней. Работа организмов, все виды биологических движений в широком значении этих слов происходят за счет процессов диссимиляции. Ассимиляция означает не только синтез разрушающихся веществ при диссимиляции. Все живые организмы имеют родственные вещества — относительно ограниченное число основных типов молекул аминокислот, азотсодержащих циклических соединений с двойными связями (в том числе пурины и пиримидины нуклеиновой

кислоты), множество алкалоидов, растительных кислот, углеводов и жиров.

Обмен веществ заключается не в том, что внутри каких-либо биологических резервуаров разрушаются и создаются те или иные вещества протоплазмы, а в том, что непрерывно диссимилирует сама протоплазма, клетка и одновременно и неразрывно с этим совершается процесс ассимиляции. Разъединение понятий «химия клетки» и «структуры клетки» отражает лишь несовершенство современной биохимии. Не очень большую ценность имеют кажущиеся правильными рассуждения о том, что на «данной химической базе» возникают такие-то «структуры».

Химия живой, а не убитой клетки — это и есть сама клетка со всеми ее структурами, определяющими специфические соотношения химических веществ для каждой данной клетки. Специфический характер жизни заключается не столько в существовании набора веществ, сколько в специфичности непрерывных циклов химических процессов в клетках, имеющих у каждого вида животных свою структуру.

Понятия «протоплазма» и «клетка» должны ассоциироваться не со стабильными сооружениями, а с процессом; причем следует иметь в виду, что непрерывно происходят не какие-то изолированные от структуры разрушения и возобновления веществ, а непрерывные структурные процессы в протоплазме клеток и в тканях. У большинства организмов легко выявляются процессы нормального самообновления тканей, «физиологическая регенерация». В организме человека около $25 \cdot 10^{12}$ эритроцитов. Одна тридцатая часть их ежедневно погибает и воссоздается вновь.

В процессе жизнедеятельности позвоночных животных постоянно обновляется эпидермис кожи. Аналогичные явления происходят в слизистом эпителии кишечного тракта, мочеполовых путей, в тканях многочисленных желез. У женщины периодически обновляется эпителий матки. К физиологической регенерации относятся и повторяющиеся процессы смены различных систем тканей и органов у разных животных: волосяного покрова у млекопитающих, оперения у птиц, сбрасывание хитинового покрова у членистоногих и замена его новым и т. п.

Ценные сведения о работах по регенерации до 1927 г. можно найти в известной сводке Коршеля [1927]. Очень обстоятельный обзор явлений физиологической регенерации и оригинальное сопоставление фактов даны М. А. Воронцовой и Л. Д. Лиознером в их монографии «Физиологическая регенерация» [1955]. Им же принадлежит опыт классификации явлений физиологической регенерации [1957]. Вопросам физиологии регенерационных явлений, процессам самообновления тканей в связи с функцией тканей и органов из всех исследователей последнего времени, занимавшихся регенерацией, наибольшее внимание уделил А. Н. Студитский, создав свою «биологическую теорию регенерации».

Не определяя своего отношения к этой интересной теории в целом и считая ее весьма дискуссионной, нельзя не согласиться, однако, с тем, что Студитский убедительно доказал необходимость *морфо-физиологического* направления в исследовании процессов регенерации в противовес одностороннему чисто морфологическому их анализу. Особенно много работал Студитский с мышечной тканью.

По Студитскому, «функция является движущей силой формообразовательного процесса при регенерации внутренних органов, не подверженных непосредственному воздействию повреждающих условий жизни. Функция определяет уровень разрушительно-восстановительных процессов, характеризующих нормальное самообновление субстрата, составляющего орган — физиологическую регенерацию. Функция вызывает гипертрофический процесс при усилении требований организма к органу. Под действием функции начинаются формообразовательные процессы, отражающие функциональные приспособления в предшествующих поколениях — способы зародышевого формообразования тканями взрослого организма (? — Б. Т.). На этой основе осуществляется первая стадия восстановительных процессов, заключающаяся в формировании грубой модели утраченной части (? — Б. Т.). Функция определяет переход ко второй стадии восстановительного процесса. И под влиянием функции из грубой модели утраченной части формируется орган, по форме и структуре приспособленный к осуществлению специфической функции. Отсюда следует, что уровень восстановительной реакции организмов определяется интенсивностью функций, от которой зависит интенсивность самообновления, лежащая в основе восстановительных процессов. Вот почему восстановительная реакция не только не понижается, а, наоборот, в соответствии с другими свойствами организмов повышается при усложнении организации и соответствующем повышении уровня жизнедеятельности животных организмов. Восстановительная реакция зависит от общего уровня жизнедеятельности, в котором находит отражение главное свойство жизни — обмен веществ» [1954, стр. 33].

Некоторые из этих утверждений и ламаркистские формулировки доступны критике, но акцент на роли функции, взгляды на соотношение обмена веществ, самообновления тканей и физиологической регенерации нам кажутся очень важными, особенно на фоне односторонне морфологических исследований большинства ученых. Очень убедительны и ссылки А. Н. Студитского на мысли И. П. Павлова. «Можно с правом сказать, что современная физиология животных есть главным образом физиология разрушения живых тканей.» «Далеко, очень далеко до такого, можно сказать, цветущего состояния учению о восстановлении органов. Кажется, что здесь главные вопросы даже не всегда еще и формулируются достаточно ясно и удобно для исследования» [Павлов, 1951].

Большое внимание связи физиологической регенерации с функцией органов уделяют также М. А. Воронцова и Л. Д. Лиознер. Они дают следующее определение этой категории явлений: «Можно определить физиологическую регенерацию как нормальный процесс обновления тканей, представляющий морфологическое выражение совершающихся в организме функциональных отправления» [1957, стр. 81]. Репаративная регенерация в ее самых разнообразных проявлениях имеет, несомненно, основу в физиологической регенерации. Этому взгляда придерживаются Воронцова, Лиознер и другие исследователи.

ЗАТУХАЕТ ЛИ РЕГЕНЕРАЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ В ХОДЕ ЭВОЛЮЦИИ ОРГАНИЗМОВ?

Как и сопоставление способности к регенерации с уровнем интеграции организмов, так и только что указанный морфофизиологический аспект рассмотрения регенерации приводят к одинаковому выводу: представления о затухании регенерационных явлений в ходе эволюции животных и в ходе усложнения их организации ложны. Странно происходила бы эволюция организмов, если бы «затухали» процессы обмена веществ, процессы самообновления тканей, явления физиологической регенерации и имеющие в них основу процессы репаративной регенерации.

Мы должны повторить утверждение [Токин, 1942а], которое еще недавно считалось чем-то зазорным, неправильным, но которое в последние годы стало достаточно хорошо аргументированным теоретически и экспериментально обоснованным превосходными работами лабораторий Студитского [1954], Воронцовой и Лиознера [1957] и находит быстрое признание.

Вопреки упорному и распространенному мнению, в ходе эволюции животных не происходила, как правило, утрата регенерационных свойств, и позвоночные животные, включая и млекопитающих, и человека, обладают не меньшими, а подчас большими регенераторными возможностями, чем многие менее интегрированные и менее сложные беспозвоночные животные. «Распространено убеждение, — писал я в 1942 г., — что млекопитающие и человек обладают низкой регенерационной способностью... Есть основание думать, что регенерационная способность млекопитающих и человека как эволюционное приспособление в некоторых отношениях неизмеримо большая, чем у других животных. Примером могут служить месячные у женщины, постоянные деструктивные и формообразовательные процессы в грудной железе женщины, изумительная регенерационная способность слизистого эпителия пищевода, желудка и т. п. Но особый интерес представляет изумительная регенерационная способность кожного покрова. В опытах Б. Токина в течение 11 месяцев через каждые 5—6 дней на одном и том же боку крысы наносились повторные сильные ранения скальпелем. После

50 повторных травм не наблюдалась потеря регенерационной способности» [Токин, 1942а, стр. 279—280].

Это утверждение, однако, не было обосновано сколь-нибудь обширными специальными исследованиями, а потому несомненный приоритет в доказательствах хорошей регенерационной способности млекопитающих должен принадлежать не нам, а лаборатории Студитского и лаборатории Воронцовой и Лиознера. Последние хотя и сделали свои утверждения, подобные нашему, значительно позднее, но не ограничились сопоставлением известных в биологии и медицине фактов, а провели многочисленные специальные работы, к которым мы и отсылаем читателя, ограничившись здесь указанием лишь на важнейшие факты. Хорошей сводкой по регенерации органов у животных является монография Воронцовой [1949].

При сопоставлении регенерационных явлений у разных животных надо с самого начала совершенно отказаться от указания на прекрасную регенераторную возможность взрослых хвостатых и личинок бесхвостых амфибий в противоположность млекопитающим. Этот пример, кажущийся сторонникам теории затухания регенерационной способности в ходе эволюции очень убедительным, однако в сущности ничего не доказывает. У млекопитающих действительно отрезанные конечности не регенерируют так, как у тритонов или аксолотлей. Однако это не означает, во-первых, что регенерационная способность у млекопитающих всех систем тканей и органов слабее, чем у амфибий. Во-вторых, этот приводимый обычно пример с одинаковым успехом может быть использован и теми, кто считает, что в ходе эволюции регенерационная способность не только не утрачивается, а усиливается. В самом деле, выходит, что амфибиям свойственна гораздо большая регенерационная способность, чем менее сложным организмам, например, моллюскам. Подобная аргументация (ссылка на отдельные виды животных) лишена научной ценности. Млекопитающие и человек обладают не менее совершенной регенерационной способностью некоторых систем тканей и органов, чем ниже стоящие в эволюции организмы.

Сравнивать регенерационную способность разных животных — крайне сложная задача из-за трудностей установления критерия для сравнения. Нельзя сравнивать лишь по темпам восстановления утраченного или по обширности повреждений тела. В пределах одного типа и даже одного вида могут быть организмы, характеризующиеся различной регенерационной способностью, различными приспособлениями, компенсирующими слабую регенерационную способность, различным отношением к среде, различиями, связанными с паразитизмом, и т. д. Среди червей колдовратки и нематоды, например, обладают меньшей регенерационной способностью, чем, положим, триклады. Триклад по регенерационной способности некоторые исследователи делят в свою очередь на пять групп и т. д.

При сравнительном анализе явлений регенерации в филогенетическом аспекте встает много трудностей и даже непреодолимых препятствий, зависящих не от недостаточной изученности регенерации в ряду животных, а от иных причин.

Как сравнивать регенерационную способность разных животных?

Некоторые и до сих пор считают, что величина восстанавливаемой части тела организма является критерием уровня его регенерационной способности. Мы, однако, видели, что этот принцип является неаргументированным и приводящим к недоразумениям, так как обычно смешивают явления регенерации и соматического эмбриогенеза. Но и при сравнении собственно регенерационных процессов встают крайне большие затруднения объективного характера. Разные ветви современного мира животных сказываются столь специфически организованными, со столь различными системами органов и с такими функциональными особенностями, что подчас было бы совершенно искусственно пытаться сравнивать их регенераторные возможности. Никакой ценности не представляло бы, например, сравнение регенерации гипостома гидр и клюва птиц. Сравнению поддаются регенерационные возможности органов родственной структуры и родственного функционального значения, но и сопоставление регенерационной способности гомологичных и аналогичных органов далеко не всегда, как увидим, может дать ответ на вопрос, какое животное лучше или хуже регенерирует.

Особенно большие затруднения испытывает исследователь при сопоставлении позвоночных и беспозвоночных животных и при сравнительном анализе явлений репаративной регенерации среди беспозвоночных, если даже не принимать во внимание совершенно своеобразное царство протистов, с основанием рассматриваемых некоторыми зоологами как особый мир надклеточных организмов. Не существует ведь единого плана строения беспозвоночных [Беклемишев, 1952], и нет сплошных рядов развития гомологичных органов.

Регенерационная способность изменялась в ходе эволюции не обособленно, а коррелировано с различными иными явлениями, не менее важными для процветания видов, как-то: с половым или бесполом размножением, с иммунологическими свойствами, продолжительностью жизни и т. д.

Таким образом, животные характеризуются скорее качественными особенностями процессов регенерации, чем какими-либо количественными показателями. Это, однако, не исключает возможности сравнения степени регенерационной способности (по темпам регенерации, по совершенству восстановления утраченного и по иным признакам) в пределах отдельных типов и других систематических групп, а также сопоставления регенерационной способности гомологичных и аналогичных органов животных разных типов.

Все сказанное не должно приводить к отрицанию необходимости сопоставления регенерационной способности животных с уровнем их интеграции, хотя и требуется большая осторожность.

Огромную ценность для уяснения основных тенденций в развитии способности к репаративной регенерации имеют данные, к сожалению еще далеко не полные, о физиологической регенерации, о восстановительных процессах, совершающихся в клетках, тканях и органах в связи с жизнью организма. При сравнении явлений физиологической регенерации в ряду животных, несомненно, легче установить количественные критерии, и, как ни отрывочны наши знания в этой области, большое значение имел бы специальный очерк по физиологической регенерации в эволюционном аспекте. Данные по интенсивности «изнашивания» и восстановления клеточных элементов у организмов проливали бы свет и на процессы репаративной регенерации, поскольку последняя в ходе эволюции животных была связана с физиологической регенерацией. На этом мы остановимся в дальнейшем.

Сколь сложны и разнообразны вопросы, возникающие при сопоставлении регенерационной способности тех или иных органов в пределах отдельных типов, показывает пример с регенерацией конечностей у позвоночных.

Наблюдается прекрасная регенерационная способность у амфибий, многие виды которых постоянно живут в воде. При переходе к наземному и воздушному образам жизни эта способность изменяется, так что у птиц и млекопитающих она утрачивается в том виде, как это имеет место, например, у аксолотлей и тритонов.

Можно ли из этих фактов делать вывод о затухании регенерационной способности у животных в связи с усложнением их организации и повышением уровня интеграции? Репаративная регенерация конечностей у птиц и млекопитающих оказывается утраченной лишь в том смысле, что ампутированная на каком-либо уровне конечность не восстанавливается. Однако нельзя говорить вообще об утрате способности к регенерации конечностей у птиц и млекопитающих, но лишь об изменении ее. В некоторых отношениях она нисколько не уступает регенерационной способности амфибий и даже должна быть признана более высокой, если учесть скорость и характер физиологической регенерации кожи, восстановительные процессы костного скелета, мышц и других компонентов органов, что также характеризует регенерационную способность конечностей как органов, а не изолированных тканей. Впоследствии мы должны будем специально остановиться на этом и устранить недоразумения, связанные с примитивным сравнением восстановительных процессов в ряду животных. Эволюция регенерационных свойств конечностей в ряду позвоночных находит, по мнению Коротковой [Короткова и Николаева, 1958], свое отражение в онтогенезе. Так, у эмбрио-

нов птиц на 4-й и 5-й дни инкубации происходит полноценное восстановление удаленных частей конечности, и лишь начиная с 6-го дня восстановительные процессы становятся более ограниченными.

Не противоречит ли факт изменения способности к регенерации конечностей у птиц и млекопитающих утверждениям о связи явлений регенерации с уровнем интеграции животных? Следует принимать во внимание, что эволюция каких-либо свойств не происходила обособленно от других свойств организмов, и в ходе эволюции могут быть очень своеобразные коррелятивные зависимости.

Интересные мысли высказывал Н. В. Насонов [1941], а в нашей лаборатории развиваются Г. П. Коротковой. В связи с переходом к наземному образу жизни у животных происходили изменения, затрагивающие все важнейшие функции, в частности, изменяются и иммунологические свойства. Учитывая характер протекания регенерации конечностей у амфибий, Насонов высказал очень оригинальное предположение. В течение нескольких дней регенерат конечности у амфибий является весьма нежным образованием, и нормальные восстановительные процессы оказываются возможными лишь в определенной среде. В условиях значительно более сильных повреждающих воздействий внешней среды (при жизни на суше) такой нежный регенерат не мог явиться приспособительным свойством, и сам процесс регенерации должен был эволюционировать. Для наземных позвоночных могла иметь значение более быстрая эпителизация раневой поверхности, а длительный процесс регенерации в том виде, как он осуществляется у водных амфибий, был бы даже опасен, так как нежный регенерат легко может инфицироваться (бактериями и грибами), легко травмироваться и подсыхать. Выходит, что для наземных животных без новых специальных приспособлений восстановительные процессы по типу регенерации у амфибий имели бы скорее отрицательное значение в жизни вида.

В нашей лаборатории [Токин, 1955б, и др.] изучается динамика иммунологических реакций в ходе онтогенеза животных и выясняется значение их в процессах регенерации. Не сразу организм приобретает все те защитные свойства, какие развиваются впоследствии. На ранних стадиях эмбрионального развития необходимы специальные защитные приспособления: яйцевые оболочки, зародышевые оболочки и т. п. Сходные явления имеют место и при регенерации. Начинающие формироваться молодые ткани также нуждаются в защите от инфекции и от различного рода вредных химических и физических факторов среды.

По мнению Коротковой, быстрое и полноценное формирование кожного покрова в области травмы могло эволюционировать и подвергаться действию естественного отбора именно в связи с причинами иммунологического характера. И в самом деле, процесс восстановления кожного эпителия и кориума не только

не ухудшался в ходе эволюции животных, но, как увидим далее, совершенствовался. Прогресс в этом направлении — ускоренное заживление раны, быстрое образование типического строения кожи — был связан, однако, с изменением и торможением других формообразовательных процессов, приводящих к развитию недостающих частей конечностей как органа. Это предположение хорошо согласуется с экспериментами Годлевского, Шаксея, Ефимова и других исследователей, наблюдавших прекращение регенерации конечностей хвостатых амфибий в случае закрытия раневой поверхности кожным лоскутом вскоре после ампутации. Нормальное образование регенерационной бластемы, дифференциация клеток и иные важные процессы на первых этапах регенерации стимулируются, вероятно, какими-то повреждающими внешними и внутренними факторами, может быть, продуктами распада клеток.

Таким образом, прогресс в регенерационной способности кожи и прогресс в развитии защитных механизмов мог приводить к регрессу других сторон восстановительных процессов конечностей, так как уничтожались стимулы формирования регенерационной бластемы, все более быстро освобождался организм от некротизирующихся клеточных элементов в области раны и т. д.

Правильны или ошибочны эти предположения — несомненно, однако, что эволюция репаративной регенерации конечностей у позвоночных была связана с изменением условий жизни, и необходимы специальные исследования регенерационных явлений в экологическом плане.

При сопоставлении регенерационной способности животных требуется иметь определенную точку зрения и по следующему вопросу: одинаково ли происходила эволюция этой способности различных систем органов у одних и тех же животных? Сравнительной анатомии и физиологии известно много примеров усложнения организации и интенсификации функций одних систем органов при одновременном упрощении организации и даже атрофии других. Это относится и к эволюции регенерационных явлений. На регенерационных свойствах, например, покровных тканей не могло не отразиться развитие у животных своеобразных защитных образований типа панцирей, чешуй и т. п.

Из анализа произвольно взятого примера репаративной регенерации конечностей позвоночных животных и на основании всего сказанного следует подтвердить необходимость крайней осторожности при сравнении регенерационной способности в ряду животных. Основная тенденция повышения этой способности в связи с уровнем интеграции может затемняться и давать самые различные и неожиданные отклонения даже в пределах отдельных типов и классов. Эволюция регенерации связана, как уже отмечалось, со многими явлениями: с условиями существования животных, с особенностями иммунологических свойств, с формами

полового и бесполого размножения, с явлениями паразитизма и т. д. и т. п.

Следует поставить еще один крайне сложный вопрос, не поддающийся разрешению на современном уровне наших знаний.

Давая очерк о шпеманновской школе (гл. VII), мы установили, между прочим, что в ходе онтогенеза животных вместе с повышением уровня интеграции развивающегося организма как целого возникают свои местные «замки корреляций», свои относительно автономизированные местные системы. У амфибий это прекрасно демонстрируется экспериментами начиная со стадии поздней гаструлы и еще лучше на последующих этапах. Напомним, что в этот период развития начинают становиться возможными регенерационные явления у изолированных от зародыша систем (при культивировании их *in vitro*), становится возможным продолжение развития (*in vitro*) закладок тех или иных органов, например зачатка бедренной кости в опытах Фелл.

Выходит, что мы стоим не перед каким-либо надуманным противоречием, а перед фактом реально создающегося в онтогенезе животных диалектического противоречия — все более повышающаяся интеграция организма, все большее соподчинение частей целому сопровождается усложнением «частей» организма, усилением целостности местных систем тканей и органов.

При патологических состояниях и в условиях экспериментов (опыты по изоляции частей, по регенерации и т. п.) это является основой для проявления кажущейся нередко весьма неожиданной и странной автономности данного органа. Отрезанный хвост головастика лягушки, ампутированный в свою очередь в области дистального конца, при соответствующих внешних условиях обнаруживает регенераторные возможности. Мы будем анализировать подобные примеры в дальнейшем, когда затронем вопрос о роли остатка органа при регенерации.

Указанное диалектическое противоречие, обнаруживаемое в онтогенезе животных, является как бы отражением и того, что происходило в ходе их эволюции. Усложнение организации животных, повышение уровня их интеграции сопровождалось в той или иной форме (со своими особенностями в отдельных ветвях животного мира) упрощением одних и одновременно усложнением других частных систем — органов, тканей, повышением их интеграции и их относительной автономности при соответствующих состояниях всего организма. Может быть, подходящей иллюстрацией правильности этого утверждения является развитие конечностей у позвоночных: опыты эксплантации их и регенерации убеждают в большой автономизированности отдельных частей конечностей, их тканей.

Все это еще более усложняет анализ эволюционного развития явлений репаративной регенерации и сопоставление ее с уровнем интеграции животных. Мы встречаемся, например, с парадоксальными фактами: высокая интеграция и относительная автономность

отдельных частных систем, их прекрасные регенераторные способности могут оказаться препятствием для проявления регенерационных свойств каких-либо органов, являющихся интегральными единицами более высокого порядка. Как видим, из этого напрашиваются выводы, какие мы уже сделали ранее, отмечая, например, что превосходная регенераторная способность кожи может служить препятствием для регенерации органа (конечности), компонентом которого она является.

Остановимся теперь на вопросе о регенерации у млекопитающих.

РЕГЕНЕРАЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ И ЧЕЛОВЕКА

В отношении млекопитающих обычно утверждают, что им свойственна регенерация тканей, а не органов. Это недоразумение удачно анализирует Лиознер. Термин «регенерация тканей» применяется в разном смысле: для обозначения гистогенетических процессов, происходящих при регенерации органов, и для обозначения процессов, происходящих в отдельных частях, компонентах органов (скелет, мышцы и т. д.). «Регенерация кости как компонента органа, — справедливо пишет Лиознер, — характеризуется восстановительными процессами, затрагивающими рыхлую соединительную, костную, хрящевую и другие ткани. Другими словами, регенерация компонентов органов сопровождается гистогенетическими процессами» [1957].

Ткани у млекопитающих — часть тех или иных органов, и если происходит восстановление поврежденных тканей как частей органов, то нельзя говорить о регенерации тканей как чего-то изолированного. Можно привести много доказательств того, что млекопитающим свойственны не только регенераторные явления в отдельных тканях, но свойственна именно органотипическая регенерация. Впрочем, не всегда легко сказать, идет ли речь о регенерации тканей или органов. Приведем примеры регенерационной способности различных тканей и органов млекопитающих.

По новейшим данным при заживлении кожных ран может иметь место восстановление участков кожи почти совершенно типического строения и функции, а не только образование рубца без типического строения кожи. М. Е. Аспиз [1954] доказала возможность восстановления нормальной структуры кожи при удалении участков ее с уха и спины кроликов, крыс и зайцев, при этом образуются железы и возобновляется рост волос. Однако даже и в случае рубцевания кожи при каких-то условиях может произойти перестройка и формирование в данном месте нормальной кожи с развитием желез и ростом волос [Браун, 1945; Тезекбаев, 1955]. Желательно подтвердить эти интересные данные новыми экспериментами.

Регенерация костей происходит при благоприятных условиях очень совершенно. Об этом говорит многовековой опыт хирургии.

А. Н. Студитскому принадлежит заслуга постановки очень смелых опытов на собаках и кроликах [Студитский и Стриганова, 1951] — вылушивание кости при сохранении лишь надкостницы и хрящевых чешуек, одевающих эпифизы, при этом наблюдалась регенерация бедренной, плечевой и берцовой костей с типической для них структурой.

У млекопитающих регенерируют поперечнополосатые мышцы (рис. 58). Интерес к этому вопросу весьма возрос особенно

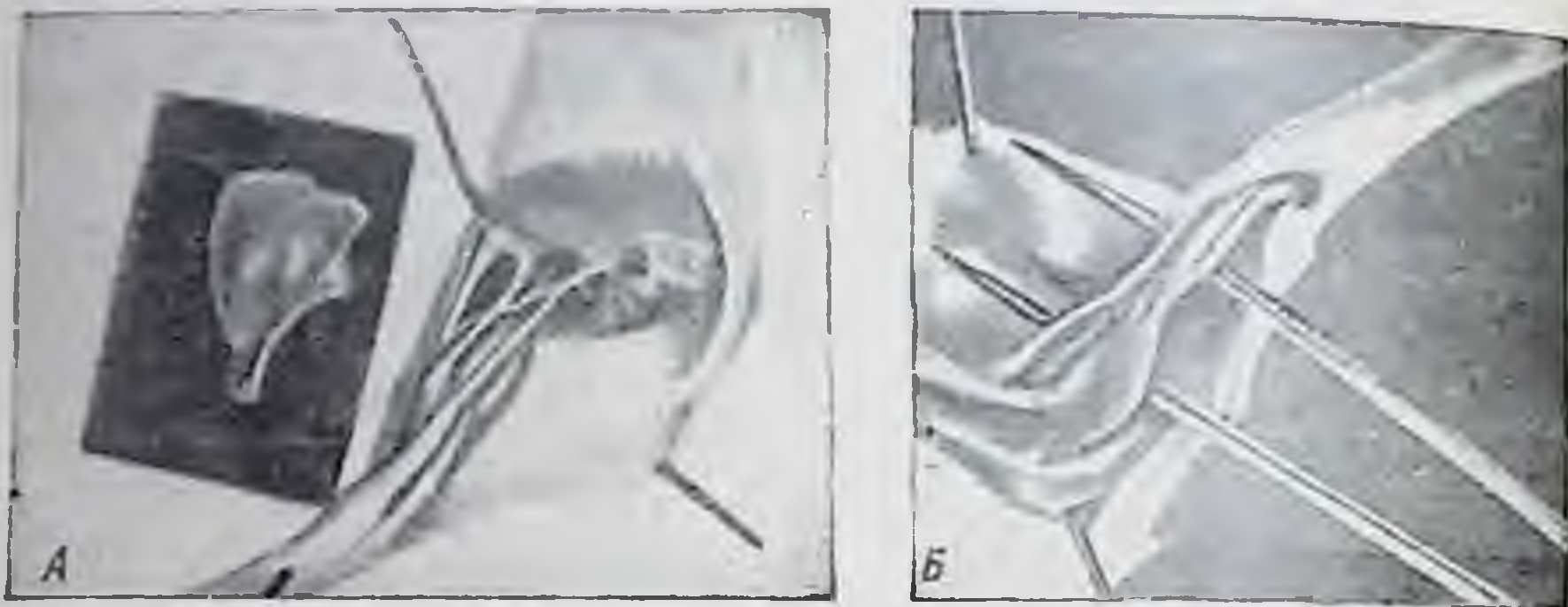


Рис. 58. Восстановление икроножной мышцы путем замещения измельченной мышечной тканью у крысы.

А — момент операции, удаленная мышца на черном фоне; Б — через 150 дней после операции (по Студитскому, 1954).

в связи с обширными исследованиями Студитского и его учеников. Совершенно не касаясь здесь побудительных научных мотивов, заставивших Студитского поставить эти опыты, и его взглядов на возможность развития мышечных клеток из неклочных веществ, не касаясь также трагических увлечений Студитского работами Лепешинской, следует отметить, несомненно, выдающийся интерес работ его лаборатории, на основании которых спокойно можно отрешиться от господствовавшего до недавнего времени представления о том, что поперечнополосатые мышцы не регенерируют и на месте дефекта образуется лишь рубец.

В разных странах проведено много работ (с положительным результатом) по регенерации внутренних органов млекопитающих: печени, почек, селезенки, легких, эндокринных желез, семенников, яичников и других органов.

Если утверждения Давенпорта (1925) о возможности регенерации яичников у мышей после их *полного* удаления за счет клеток перитонеального эпителия можно подвергнуть сомнению, то никаких возражений не могут вызывать указания на возможность регенерации яичника из небольшого его участка.

Таким образом, не приводя более никаких других данных, мы вправе утверждать о высокой регенерационной способности тканей и органов млекопитающих при повреждении и о превосходной

свойственной им физиологической регенерации. Отметим лишь, что в трактовке явлений регенерации внутренних органов имеется много спорного, в частности очень спорно причисление к регенерации таких процессов компенсаторной гипертрофии парных органов (например, почек), при которых в сущности не происходит регенерации органов в смысле восстановления утра-



Рис. 59. Восстановление плечевой кости у полуторамесячных петухов спустя два месяца после поднадкостничного вылушения.

Слева — нормальная плечевая кость петуха того же возраста (по Студитскому, 1954).

ченного, а имеют место сложные морфо-физиологические процессы регуляции организма как целого.

Регенерационные явления у птиц также выражены очень ярко. Это относится к регенерации как наружных, так и внутренних органов: кожных покровов, клюва, кости (рис. 59), мышцы, печени, яичника, семенника. Опять-таки значительному увеличению наших знаний о регенерации птиц мы обязаны лаборатории Студитского.

В нашей лаборатории (1934—1936) были проведены исследования возможности регенерации конечностей и хвоста у эмбрионов млекопитающих. К сожалению, эти работы не были впоследствии продолжены, и на основании их трудно делать какие-либо выводы, но работы эти все же добавляют материалы о регенераторных возможностях тканей и органов млекопитающих.

М. П. Айзупет [1935] в нашей лаборатории показана возможность неполноценной регенерации ступни эмбриона кролика (рис. 60). Операции производились на эмбрионах в периоде от 15 до 22 дней беременности. Один из кроликов, оперированных на 20-й день беременности, т. е. за 10 дней до родов, достиг полового зрелого состояния. У эмбриона в этом случае были удалены все фаланги, разрез прошел через концы метакарпальных костей.

После рождения бедро и голень оперированной ноги были такой же длины, как соответствующие части на здоровой ноге; стопа же очень короткая. Раневая поверхность покрылась кожей вскоре после рождения.

Рентгенограмма оперированной ноги через 1½ месяца после рождения показала, что метакарпальные кости ступни, подвергшиеся ампутации, короче, чем у нормальной, но пропорциональность между ними не нарушена, т. е. третья кость оказалась самой длинной, вторая и четвертая короче, а пятая самая корот-



Рис. 60. Регенерация конечности эмбриона кролика.

А — ампутированный участок ноги; *Б* — рентгенограмма нормальной конечности; *В* — рентгенограмма регенерировавшей конечности (по Айзупет, 1935).

кая (на задней ноге у кролика имеются только четыре пальца и соответственно этому четыре метакарпальные кости; первый палец и первая метакарпальная кость недоразвиты). На дистальном конце второй и пятой метакарпальных костей между диафизом и эпифизом имелся нормальный слой хряща.

Как новообразования после ампутации можно отметить коротенькие пальчики из одной фаланги и сустав между ними и метакарпальными костями. У всех этих фаланг форма более или менее конусообразная, т. е. они похожи на третью ногтевую фалангу.

Второй раз рентгенограмма этой же лапки была сделана на пятом месяце после рождения. Оказалось, что вторая и пятая метакарпальные кости росли нормально, хотя они по-прежнему остались немного короче соответствующих костей нормальной ноги. Третья и четвертая метакарпальные кости совсем не росли. Фаланги третьего, четвертого и пятого пальцев выросли значительно больше и получили более определенную форму третьей ногтевой фаланги. Что касается второго пальца, то его фаланга росла более энергично и приобрела форму не третьей, а первой фаланги. На конце имелась суставная поверхность.

М. С. Мицкевич [1936] в нашей лаборатории обнаружил в двух случаях регенерацию конца стопы у эмбрионов морских свинок с восстановлением удаленных скелетных элементов.

Приведенных фактов достаточно, чтобы оправдать утверждение о больших регенераторных возможностях высших позвоночных животных. Более того, может быть, правы исследователи, утверждающие, что регенерационная способность некоторых органов высших позвоночных более энергична, чем у низших. Так нашли, что роговица глаза у крысы восстанавливается значительно быстрее, чем у аксолотля. «По скорости и совершенству восстановления периферического нерва крыса превосходит лягушку» [Студитский, 1954, стр. 21]. Печень крысы и петуха восстанавливается с большей полнотой и скорее, чем печень лягушки и аксолотля.

Подчеркивая еще раз искусственность сравнения регенерационной способности животных с совершенно разной организацией, с совершенно разными органами и т. п., мы можем, однако, вспомнить, сколь незначительна регенерационная способность, например, у губок или кишечнополостных по сравнению с высшими позвоночными животными и человеком. Чем скорее будет оставлена пессимистическая точка зрения о затухании явлений регенерации в ходе эволюции (точка зрения, основанная на смещении регенерации с соматическим эмбриогенезом), тем плодотворнее будут разрабатываться в интересах человека сложные и заманчивые вопросы стимуляции регенерационных процессов, смежные с ними вопросы лечения злокачественных опухолей и др.

РЕГЕНЕРАЦИЯ И ОНТОГЕНЕЗ ЖИВОТНЫХ

Ослабление регенерационной способности по мере старения организма. Регенерационная способность простейших в ходе их онтогенеза. Регенерационная способность асцидий и планарий разного возраста. Регенерационная способность хвостовой почки и хвоста у амфибий в процессе их развития. Регенерационная способность эмбрионов птиц и млекопитающих

Мыслимы два важнейших аспекта изучения связи явлений регенерации с онтогенезом организма.

Происходят ли при регенерации тканей и органов те же морфо-физиологические процессы, какие имеют место при развитии этих тканей и органов в ходе онтогенеза? Этого весьма важного и интересного вопроса здесь мы касаться не будем. Мы остановимся на ином, не менее важном вопросе — об особенностях процессов регенерации на разных этапах индивидуального развития организмов.

ОСЛАБЛЕНИЕ РЕГЕНЕРАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ПО МЕРЕ СТАРЕНИЯ ОРГАНИЗМА

Из изложенной ранее теории о связи процессов регенерации и соматического эмбриогенеза с уровнем интеграции и степенью сложности организации животного уже вытекает, что нельзя ожидать высокой регенерационной способности у организмов в старческом состоянии, когда затухают функции различных интеграционных механизмов, регулирующих жизнь целого, и функции органов, без которых немислим обмен веществ в любой части тела организма: функция нервной системы, работа желез внутренней секреции, деятельность дыхательной, кровеносной и пищеварительной систем.

В старости происходит изменение интеграции тканей, сущность которой, к сожалению, мало изучена, хотя это, вероятно, и должно составлять главное содержание морфо-физиологического направления в гистологии и цитологии.

В старческом организме развиваются различного рода дистрофии, которые были предметом большого внимания еще И. И. Меч-

никова, происходит прогрессирующее ослабление процессов самообновления тканей и всех других видов физиологической регенерации. В этих условиях нельзя ожидать нормальных процессов регенерации, процессов типического строительства тканей и органов при их повреждении. Этот вывод из теории, как известно, может быть вполне обоснован многочисленными фактами, обнаруженными исследователями регенерационных явлений, а также практикой хирургии человека и животных.

Действительно, старческие организмы регенерируют плохо, или же у них полностью теряется способность восстанавливать утраченное.

В обычных лабораторных условиях конечность годовалого тритона или аксолотля регенерирует полноценно уже через 1½—2½ месяца. М. А. Воронцова [1949] изучала регенерацию старых аксолотлей в возрасте 13—14 лет. Из шести стариков у четырех после ампутации конечностей имело место лишь заживление раны без последующей регенерации. Эти данные подтверждены в нашей лаборатории. Старым аксолотлям отрезали конечности: произошло заживление ран, но в течение двух последующих лет восстановления конечностей не последовало. Есть основание предполагать, что и процесс заживления кожных ран у старых аксолотлей не происходит нормальными темпами.

Головастики лягушек регенерируют хвост, конечности и челюсти. После метаморфоза бесхвостые амфибии лишаются этой способности, хотя следует отметить, что регенерация различных тканей и органов лягушки (кожный покров, роговица и т. д.) протекает прекрасно. Однако следовало бы сравнить не головастиков с лягушками, а способность к регенерации тканей и органов молодых и взрослых лягушек со способностью к регенерации старческого организма лягушек. К сожалению, подобных исследований выполнено вообще крайне мало. Имеется много данных по регенерационной способности молодых и взрослых животных, но каждый эмбриолог знает, сколь неопределенны эти понятия, во всяком случае понятия «взрослый» и «старческий» организмы — отнюдь не синонимы, и пользоваться многочисленными, но не уточненными в этом отношении данными, имеющимися в современной экспериментальной зоологии, крайне рискованно, хотя и следует принять их во внимание. Так как изложение всех основных фактов о многоклеточных животных можно найти в существующих сводках по регенерации [Воронцова, 1949], мы остановимся более подробно на простейших.

РЕГЕНЕРАЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ПРОСТЕЙШИХ В ХОДЕ ИХ ОНТОГЕНЕЗА

Большинство так называемых одноклеточных, простейших, в частности инфузории, является организмами очень сложно организованными, с высокой организменной расчлененностью, с высоким уровнем интеграции. С основанием многие исследова-

тели считают, что некоторые инфузории, например *Calloscolex*, сложнее организованы, чем коловратки: у них имеются кишка, глотка, рот, сложный ресничный аппарат, различные мышечные системы тела, сложный макронуклеус, внутренний скелет и т. д. Во всяком случае по сложности организации и по уровню интеграции большинство протозоа стоит на более высоком уровне, чем губки и низшие кишечнополостные. Этим объясняется тот известный факт, что в многочисленных исследованиях разных авторов все простейшие оказались организмами, обладающими в той или иной степени способностью к регенерации, причем у многих простейших эта способность выражена превосходно.

Для нормального протекания регенерации требуются определенные внешние условия. Имеющиеся противоречивые высказывания о регенерационной способности простейших объясняются, с одной стороны, тем, что разные авторы ставили опыты в разных условиях, а с другой стороны, не обращали достаточного внимания на то, что протозоа на разных стадиях их онтогенеза обладают различной регенерационной способностью [Токин, 1934]. Уверенность в этом утверждении дают нам исследования Э. С. Бауэра и А. М. Грановской [1934] на *Castrostylela* и *Oxytricha*, проведенные в связи с теорией Бауэра о причинах омолаживающего влияния процесса деления на простейших.

Производились одни и те же операции (отрезание части инфузории) у старых индивидуумов (6—7-часового возраста) и у молодых инфузорий, т. е. таких, которые только что или незадолго до опыта (полчаса) сформировались в результате очередного деления. Оказалось, что молодые особи, не достигшие границы роста, регенерировали, в то время как у старческих организмов происходило не восстановление утраченных частей, а сложная реконструкция ядерного аппарата и цитоплазмы, аналогичная той, которая происходит при делении, при конъюгации, при эндомиксисе, при партеногенезе. И перед нормальным делением ядро сливается, а у дочерних особей совершается расчленение ядра (стендор). Физиологические процессы, происходящие в результате одной и той же операции, но у инфузорий разного возраста, различны. Старые, достигшие границы роста объекты дышат после операции гораздо интенсивнее своих нормальных сестер; молодые же, не достигшие еще границы роста, дышат слабее своих нормальных сестер, хотя в норме старческие организмы характеризуются менее интенсивной диссимиляцией. Получены средние величины из большого количества измерений дыхания (табл. 2).

В нашей лаборатории данные Бауэра и Грановской полностью подтверждены Карелиной [1948 г.]. Производились операции (отрезание около $\frac{1}{10}$ части тела) на инфузории *Onychodromus grandis*. Если операцию провести на индивидууме 20-минутного

Таблица 2

Поглощение кислорода у инфузорий разного возраста

Возраст	Нормальные	Оперированные
Старые	70 728 μ^3	116 101 μ^3
Молодые	104 017	63 630

возраста (т. е. на инфузории, только что сформировавшейся в результате деления), то через 4 часа происходит регенерация и реконструкции ядерного аппарата не наблюдается (рис. 61, А).

Не то происходит (при одинаковой операции) с сестрой — инфузорией, образовавшейся в результате того же деления, но инфузорией старой, 8-часового возраста. Через 30 минут после операции ядра макронуклеуса набухают (рис. 61, Б), а через 2 часа происходит слияние оставшихся после операции частей макронуклеуса (рис. 61, В), что особенно становится отчетливым спустя 3 часа после операции (рис. 61, Г). Никаких границ между ядрами макронуклеуса нельзя обнаружить. Проходит еще час (т. е. спустя 4 часа после операции), и намечаются контуры будущих ядер (рис. 61, Д), и, наконец, еще через час (т. е. через 5 часов после операции) реконструкция завершается.

Таким образом, отрезание части тела старческого организма не вызывает явления регенерации как восстановления утраченной части, а происходят сложные, недостаточно еще изученные процессы реорганизации оставшегося тела животного, по-видимому аналогичные по своему биологическому значению тем, какие происходят при делении. Операция молодого индивидуума и происходящая при этом регенерация не отражаются на времени наступления очередного деления, между тем как после такой же операции старческого организма и происходящей в связи с этим реконструкцией размножение особи отодвигается приблизительно на такой срок, какой соответствует периоду между делениями. Известно, что подобные опыты дали возможность Гартману (Hartmann) не допускать очередных делений и продлевать индивидуальную жизнь амёб и стентора в несколько раз.

Как видим, у старческой инфузории, в отличие от молодой, не происходит типическая регенерация, свойственная молодой. Эти факты требуются принимать во внимание, хотя, конечно, нельзя дать вполне удовлетворительное объяснение их из-за неразработанности многих вопросов и прежде всего вопроса об интеграции одноклеточных организмов на разных этапах их онтогенеза. Мало известно нам о морфологических и физиологических проявлениях старения протозоа в ходе их онтогенеза. Нет полной уверенности и в том, что можно проводить аналогию между процессами реконструкции старческих одноклеточных организмов, какие мы только что описали, и процессами сома-

тического эмбриогенеза, которые, без всяких сомнений, свойственны многим представителям протозоа. Лишь у некоторых видов простейших не удавалось наблюдать развитие целых организмов из фрагментов их тела. У стентора $\frac{1}{64}$ часть тела может развиваться в новый целый организм, у *Dileptus* и *Didinium* —



Рис. 61. Различный эффект при одной и той же операции *Onychodromus grandis* Stein.

А — инфузория в возрасте 20 минут, через 4 часа после операции; Б — инфузория в возрасте 8 часов, через 30 минут после операции; В — то же, через 2 часа после операции; Г — то же, через 3 часа после операции; Д — то же, через 4 часа после операции; Е — то же, через 5 часов после операции (по Карелиной, 1948).

$\frac{1}{75}$ часть, а у жгутиконосца *Noctiluca miliaris* развитие целого организма возможно из очень маленьких участков тела. Во всех этих случаях соматический эмбриогенез сопровождается реконструкцией оставшегося кусочка, а не восстановлением недостающего.

Интересно, что размеры формирующихся новых индивидуумов соответствуют отрезанным в опыте частям организма. Путем повторных операций можно получить развитие особей *Styloni-chia* в 1000 раз меньших, чем первоначальный организм.

Различной способностью к регенерации простейших на разных этапах их онтогенеза интересовались давно, выясняя значение «разных фаз жизненного цикла».

В полном противоречии с приведенными выше данными стоят утверждения Калкинса (1911) о том, что регенеративная способность инфузории *Uroplexia* вскоре после деления слабо выражена, посредине между двумя делениями эта способность повышается и лучше всего регенерация происходит у инфузорий, находящихся на стадии подготовки к делению.

Эти утверждения оспаривались некоторыми исследователями (Тартару), но, может быть, никакой ошибки Калкинсом не допущено, и требуется дать анализ обнаруженным им фактам. Есть основания предполагать, что в некоторых своих опытах Калкинс обнаруживал не регенераторные процессы, а явления соматического эмбриогенеза. Калкинс ампутировал участок инфузории несколько впереди намечающейся плоскости поперечного деления. Помимо двух формирующихся из задней половины и из оставшегося после разрезания небольшого участка переднего конца, формировалась и третья инфузория из ампутированного кусочка. Особенно интересно в этом опыте то, что этот кусочек не содержал микронуклеуса.

В других опытах Калкинса наблюдалось развитие инфузорий *Uroleptus mobilis* из задних участков тела, содержавших каждый по одному женскому пронуклеусу и остатки гибнущего макронуклеуса (отрезание производилось в период конъюгации). Развившиеся новые индивидуумы были совершенными, имели нормальные вегетативные и репродуктивные функции.

Для более глубокого понимания соотношения регенерации и соматического эмбриогенеза у простейших и связи их с возрастом особей требуется сделать тщательный анализ различных способов бесполого размножения в мире простейших — явлений наружного и внутреннего почкования, простого почкования (когда отделяется одна дочерняя особь) и почкования множественного (при котором образуется много почек, например до 24 у солнечников), явлений так называемой плазмотомии и других способов бесполого размножения.

Вероятно, как и в случаях бесполого размножения многоклеточных, непременным условием почкования и других видов вегетативного размножения простейших требуется местная дезинтеграция системы, освобождение от формативных влияний всего организма, морфо-физиологическая перестройка участка, из которого формируется почка. При этом весь организм может не претерпевать видимую реорганизацию.

Не то происходит при обычных процессах деления простейших, в результате которого бесполом путем формируются две дочерние особи. При этом обязательно происходит радикальная перестройка всего тела, что особенно заметно и хорошо изучено на двигательном аппарате.

Вопросы о природе и механизме регенерации
в асцидиях рассматриваются в этой главе.
Самым интересным является тот факт, что
в асцидиях регенерация происходит не только
из специализированных клеток, но и из
соматических клеток. Это явление
называется соматическим эмбриогенезом.
Он был впервые обнаружен в асцидии
в 1908 году. С тех пор он стал
одним из основных объектов изучения
в эмбриологии и регенерации.
В настоящее время известно, что
в асцидиях регенерация происходит
из специализированных клеток, но
также и из соматических клеток.
Этот процесс называется соматическим
эмбриогенезом. Он был впервые
обнаружен в асцидии в 1908 году.
С тех пор он стал одним из основных
объектов изучения в эмбриологии
и регенерации. В настоящее время
известно, что в асцидиях регенерация
происходит не только из специализированных
клеток, но и из соматических клеток.
Этот процесс называется соматическим
эмбриогенезом.

РЕГЕНЕРАЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ АСЦИДИЙ И ЕЕ СВЯЗЬ С ПРОЦЕССОМ ЭМБРИОГЕНЕЗА

Вопросы о природе и механизме регенерации
в асцидиях рассматриваются в этой главе.
Самым интересным является тот факт, что
в асцидиях регенерация происходит не только
из специализированных клеток, но и из
соматических клеток. Это явление
называется соматическим эмбриогенезом.
Он был впервые обнаружен в асцидии
в 1908 году. С тех пор он стал
одним из основных объектов изучения
в эмбриологии и регенерации.
В настоящее время известно, что
в асцидиях регенерация происходит
из специализированных клеток, но
также и из соматических клеток.
Этот процесс называется соматическим
эмбриогенезом. Он был впервые
обнаружен в асцидии в 1908 году.
С тех пор он стал одним из основных
объектов изучения в эмбриологии
и регенерации. В настоящее время
известно, что в асцидиях регенерация
происходит не только из специализированных
клеток, но и из соматических клеток.
Этот процесс называется соматическим
эмбриогенезом.

Вопросы о природе и механизме регенерации
в асцидиях рассматриваются в этой главе.
Самым интересным является тот факт, что
в асцидиях регенерация происходит не только
из специализированных клеток, но и из
соматических клеток. Это явление
называется соматическим эмбриогенезом.
Он был впервые обнаружен в асцидии
в 1908 году. С тех пор он стал
одним из основных объектов изучения
в эмбриологии и регенерации.
В настоящее время известно, что
в асцидиях регенерация происходит
из специализированных клеток, но
также и из соматических клеток.
Этот процесс называется соматическим
эмбриогенезом. Он был впервые
обнаружен в асцидии в 1908 году.
С тех пор он стал одним из основных
объектов изучения в эмбриологии
и регенерации. В настоящее время
известно, что в асцидиях регенерация
происходит не только из специализированных
клеток, но и из соматических клеток.
Этот процесс называется соматическим
эмбриогенезом.

Впервые описано в научной литературе при
качестве основной причины является явление
соматической регенерации и соматического эмбрио-
генеза. Это явление впервые описано в 1908 году.
С тех пор оно стало одним из основных объектов
изучения в эмбриологии и регенерации. В
настоящее время известно, что в асцидиях
регенерация происходит не только из
специализированных клеток, но и из
соматических клеток. Этот процесс
называется соматическим эмбриогенезом.
Он был впервые обнаружен в асцидии
в 1908 году. С тех пор он стал одним
из основных объектов изучения в
эмбриологии и регенерации. В
настоящее время известно, что в асцидиях
регенерация происходит не только из
специализированных клеток, но и из
соматических клеток. Этот процесс
называется соматическим эмбриогенезом.

тельно более упрощены в своей организации и значительно менее интегрированы, чем их личинки. В связи с метаморфозом происходит упрощение нервной системы, исчезают глаза и статоцист, атрофируется хвост вместе с хордой и т. д. Тем самым создаются большие возможности для соматического эмбриогенеза, принимаемого обычно (под названием реституции и т. п.) за регенерацию. Между тем, вероятно, собственно регенераторные процессы у личинок асцидий выражены не в меньшей степени, чем у взрослых форм.

Имеются, как уже говорилось ранее, и иные примеры, позволяющие утверждать, что при старении организмов вместе с затуханием способности к регенерации создаются условия, более благоприятные для вызывания экспериментального соматического эмбриогенеза. Это относится и к растениям. На старых листьях *Begonia rex* легче вызвать образование новых побегов, чем на молодых (см. гл. II). Вероятно, противоречивые данные о планариях следует также объяснить главным образом тем, что между процессами соматического эмбриогенеза и явлениями собственно регенерации ставят знак равенства. Взрослым планариям по сравнению с молодыми организмами свойственна в большей степени не регенерация, а развитие целых организмов из частей тела.

Остановимся подробнее на исследованиях регенерационной способности планарий.

Штейнману [Steinmann, 1910] и другим казалось, что молодые планарии регенерируют хуже, чем взрослые. Абелос (Abeloos, 1930), Куртис и Шульц (1934) утверждали обратное. И. И. Шаров [1931] исследовал регенерационную способность *Dendrocoelium lacteum* разного возраста. Автор наблюдал у планарий однодневного возраста при перерезке их пополам впереди глотки заметное начало формирования заднего регенерата в среднем через 3,8 дня, а у 60-дневных только через 9,8 дня. У половозрелых планарий длиной 6,2 мм заметная регенерация заднего конца происходила через 7,6 дня после ампутации, а у животных более старшего возраста (длиной 16,5 мм) — через 9,8 дня. Появление глотки наблюдалось в следующие сроки: у однодневных планарий — через 4,33 дня, а у 60-дневных — через 10 дней; у половозрелых особей длиной 6,2 мм — через 13,2, а у планарий длиной 14,5 мм — через 16,8 дня. Та же закономерность обнаружена Шаровым и при изучении регенерации переднего конца: у однодневных животных начало регенерации головы становится заметным уже через 3 дня, а у 60-дневных — лишь через 6—18 дней; у половозрелых особей 6,2 мм длиной — через 7—8 дней, а у экземпляров 14,5 мм длиной — лишь через 8—19 дней.

Это интересное исследование позволяет говорить о тенденции ослабления в ходе онтогенеза способности восстановления утраченных частей тела. Конечно, приходится сожалеть о том, что имеются лишь единичные исследования, дающие физиологиче-

скую характеристику планарий разного возраста, и у нас нет достаточных оснований считать, что планарии, например, 60-дневного возраста характеризуются более низким уровнем интеграции, чем, положим, однодневные. Об этом приходится судить лишь на основании имеющихся косвенных данных (сравнение интенсивности дыхания и др.).

В нашей лаборатории И. Н. Цветкова (1959) провела также специальную работу для выяснения регенерационной способно-

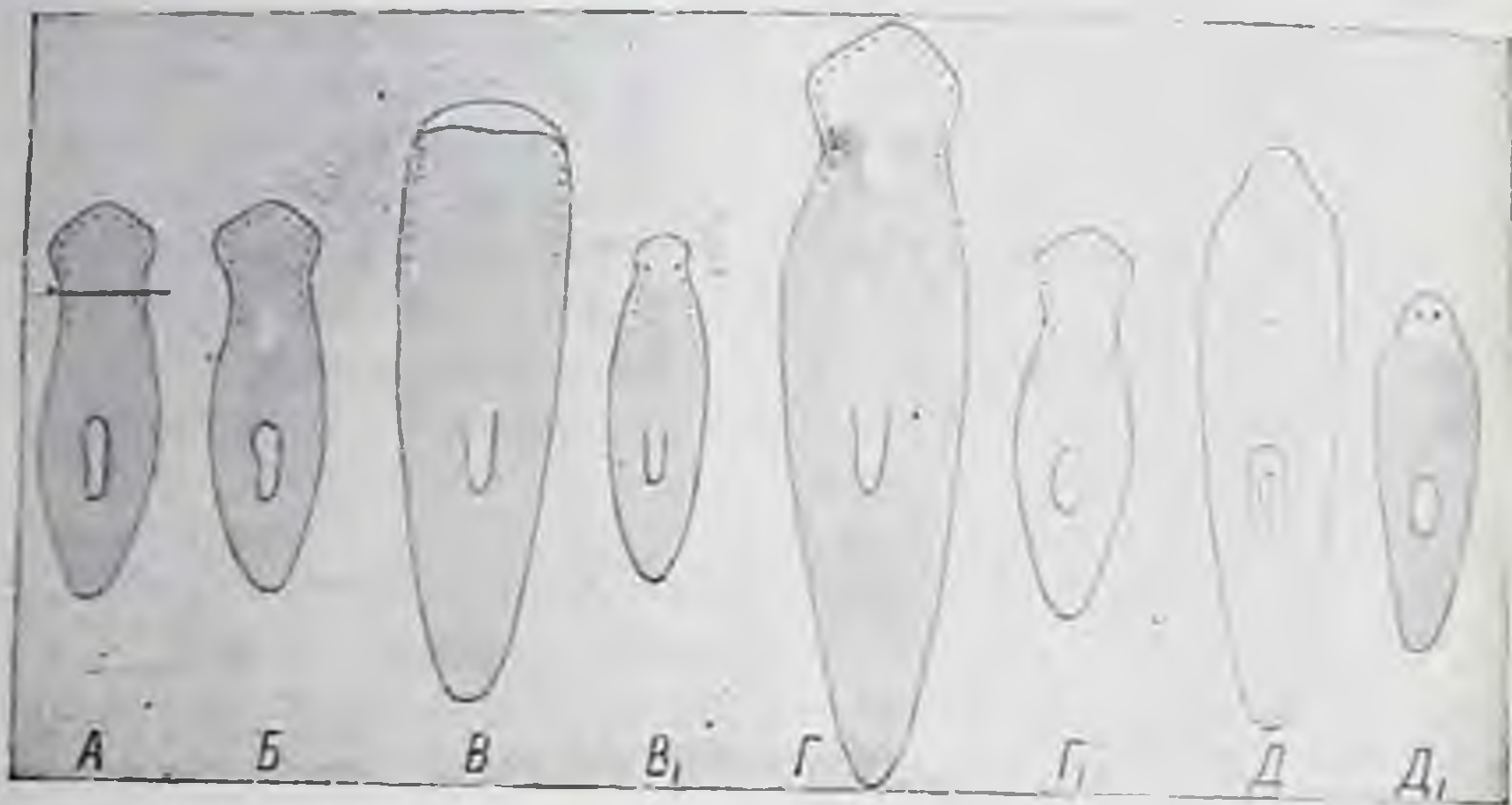


Рис. 62. Регенерация у однодневных и взрослых планарий после ампутации переднего конца.

А и Б — линия отреза и место ожога в опытах с *Polycelus nigra*; В и В₁ — взрослая и молодая особи через 4 суток после ампутации; Г и Г₁ — то же, через 7 суток после ожога (светлое пятно); Д и Д₁ — взрослая и молодая *Planaria torva* через 7 суток после ампутации (по Цветковой, 1959).

сти турбеллярий *Polycelus nigra* и *Planaria torva* разного возраста. Животные разрезались в области между туловищем и головой, за боковыми лопастями (рис. 62, А). В других опытах в передней части тела производился сквозной ожог иглой (рис. 62, Б). В опыт брались однодневные (3 мм длиной) и половозрелые (9—10 мм длиной) *Pol. nigra*. Операции производились также на однодневных (3,5—4 мм длиной) и половозрелых (12—15 мм длиной) *Pl. torva*. Одни животные, содержались в обычных условиях, а другие находились перед операцией в условиях голода в течение 80 дней.

Всего произведено более 300 удачных операций, что дало вполне достаточный материал для суждений. Критерием для сравнения темпов регенерации молодых и взрослых планарий (в опытах перерезания) было появление глаз в задних кусках, а в головных фрагментах — появление глотки и вполне доступных для наблюдения скоплений клеток, участвующих в формировании кишечника. Послеоперационная смертность (наступающая в разное время) у молодых животных оказалась меньшей, чем у взрослых. Также и в группах голодающих животных: молодые

оказались более стойкими, у них наблюдалась меньшая гибель. В результате 80-дневного голодания взрослые планарии сильно теряют пигментацию, становятся пятнистыми, уменьшаются в размерах. Так, *Pol. pigra* 9—10 мм исходной длины уменьшались до 5—7 мм. Если *Pl. togva* перед голоданием были 12—15 мм длиной, после голодания они уменьшались до 5—9 мм.

Общий итог всех опытов таков. Молодые животные (обоих видов планарий) регенерируют быстрее, а послеоперационная смертность, как уже сказано, у них меньшая, чем у взрослых половозрелых особей. Глаза в регенерате у молодых *Pol. pigra* появляются на 4-е сутки, а у взрослых лишь на 7-е сутки. К 14-м суткам оперированные однодневные особи имеют нормальную голову, по форме и пигментации не отличающуюся от головы нормальной, неоперированной планарии. У взрослых животных к 14-м суткам голова оказывается заостренной, слабо пигментированной, глаза меньшего размера, чем у нормальных планарий того же возраста (рис. 62, В). Только через месяц после операции животное становится подобным нормальному того же возраста.

При заживлении раны, вызванной ожогом, у молодых *Pol. pigra* резкая кайма, отграничивающая район ожога от остальных тканей, исчезает к 4-м суткам, к этому времени начинается пигментация в районе бывшей раны. У взрослых такое состояние не создается еще и к 7 суткам. При регенерации головных фрагментов через 6 суток большинство молодых *Pol. pigra* имеет лопатообразный регенерат со скоплением клеток, принимающих участие в построении кишечника. К этому времени большинство взрослых имеет регенерационную бластему лишь слегка удлиненной формы. У молодых животных головной фрагмент регенерирует совершенно через 20—25 дней (до размеров взрослого животного), а у взрослых нормальные пропорции тела не достигаются даже и через месяц (рис. 69, Г, Г₁). Та же закономерность обнаружена и в опытах с *Pl. togva*.

Планарии в условиях голода регенерируют медленнее, чем в условиях нормального их содержания. С другой стороны, и среди голодающих в одно и то же время более молодые исходные особи регенерируют быстрее, чем взрослые (рис. 55, Д, Д₁). Если у молодых нормальных животных глаза в регенерате формируются на 4-е сутки, то в условиях голода — лишь на 10-е сутки. Учитывая результаты всех опытов Цветковой (и с ожогом и разрезанием), можно сказать, что в условиях голода регенерация происходит приблизительно в два раза медленнее. Таким образом, исследования Шарова и Цветковой дают очень полезный материал для анализа процессов регенерации в интересующем нас аспекте, в частности о процессах регенерации голодающих планарий.

Напрашиваются два вывода из сопоставлений всех литературных противоречивых данных о регенерационной способности животных разного возраста.

1. Многие противоречия оказываются лишь кажущимися, так как в одних работах речь идет действительно о регенерации, а в других — о соматическом эмбриогенезе.

2. На разных этапах онтогенеза степень сложности организации животного и уровень его целостности могут быть существенно различны, причем переходы от одних состояний к другим у разных животных могут быть существенно иными. Так, у большинства животных при переходе из личиночного состояния во взрослое организм становится сложнее, а у некоторых видов взрослое животное оказывается более упрощенным.

РЕГЕНЕРАЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ХВОСТОВОЙ ПОЧКИ У АМФИБИЙ

В заключение остановимся еще на работах Фогта [1931], П. Г. Светлова [1934а, 1934б], М. А. Воронцовой, Л. Д. Лиознера

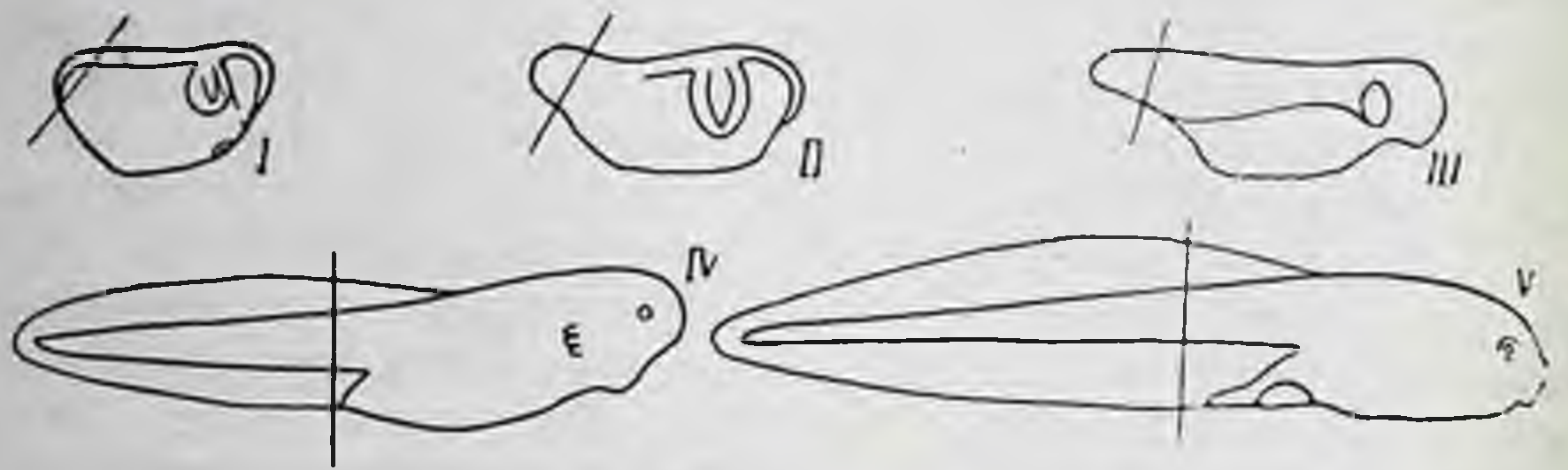


Рис. 63. Стадии развития *Rana temporaria*. Прямыми линиями обозначены места ампутации. Объясн. в тексте (по Светлову, 1934).

и С. Л. Бляхера [1946] о регенерационной способности хвостовой почки и хвоста у амфибий в процессе его развития.

Светлов ампутировал участки хвостовой почки и хвоста у *Rana temporaria* и аксолотлей на разных стадиях развития. Автор условно наметил в развитии лягушки девять стадий (первые пять стадий изображены на рис. 63).

I стадия: вскоре после появления почки хвоста (3 дня развития); на этом этапе мезодерма представляет скопление морфологически недифференцированных клеток; закладка хорды в хвостовой почке еще не обособилась. Стадия II: хорда уже заложена, но мезодерма состоит из чисто эмбриональных клеток; неясно видна закладка плавниковой каймы. Стадия III: начинается гистологическая дифференцировка закладки хвоста; наблюдаются конвульсивные мышечные сокращения в области туловища. Стадия IV: личинка незадолго до вылупления из оболочек. Длина тела около 10 мм; хвост полностью сформировался, но он еще значительно короче, чем у свободноплавающих головастиков. Стадия V: головастик через день после вылупления. Стадия VI: 23 дня после оплодотворения. Стадия VII: головастик 32-дневного возраста (с момента оплодотворения). Стадия VIII:

43-дневный головастик; тело около 36 мм длиной. Стадия IX: головастик незадолго перед метаморфозом (58 дней после оплодотворения).

Общий итог опытов представлен в табл. 3.

О чем говорит таблица?

При удалении части хвостовой почки (I стадия) формируются или бесхвостые головастики, или с дефектными хвостами. На последующих стадиях регенерационный эффект постепенно повышается. Он достигает максимального значения на стадиях освобождения зародыша от яичевых оболочек, а затем перед метаморфозом угасает.

Автор поставил опыты и на эмбрионах аксолотля. Если удалять часть хвостовой почки (когда зачаток хвоста имеет вид едва заметной выпуклости), то в половине случаев наблюдается исправление дефектов. Операции на следующих стадиях приводят к необратимым дефектам. На последующих стадиях, когда удалялись части не хвостовой почки, а хвоста, наблюдается полноценная регенерация его. Светлов очень оригинально объясняет результаты своих опытов. Хвост амфибий обладает на всех стадиях развития высокой регенерационной способностью, но, по мнению Светлова,

Таблица 3

Регенерация хвостовой почки и хвоста, по П. Г. Светлову

Характер послеоперационных процессов	I		II		III		IV		V		VI		VII		VIII		IX	
	число опытов	%	число опытов	%	число опытов	%	число опытов	%	число опытов	%	число опытов	%	число опытов	%	число опытов	%	число опытов	%
Отсутствие регенерации	29	100	2	10,53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	100
Атипичная регенерация	0	0	13	68,41	6	37,5	0	0	0	0	0	0	0	12	100	0	0	0
Нормальная регенерация	0	0	4	21,06	10	62,5	18	100	16	100	19	100	16	100	0	0	0	0
Всего опытов	29		19		16		18		16		19		16		12		10	

необходимо различать «регенеративный эффект» и «регенерационную способность». Регенерационный эффект может при определенных условиях не проявляться, хотя орган обладает регенерационной способностью. Эффект на стадиях хвостовой почки (отсутствие регенерации, дефектные хвосты) можно объяснить тормозящим влиянием на регенерацию интенсивного хода процесса развития хвоста. Когда происходит быстрое формирование хвоста, регенеративный эффект резко падает. До этого, когда еще только начинает закладываться зачаток хвоста (I стадия у аксолотля), в ответ на повреждение происходит перестройка его.

Фогт [1931], проводивший такого же типа опыты на конечностях амфибий, считает, что зачатки органов отвечают на повреждения регуляцией, а сформировавшиеся органы — регенерацией. Фогт относит к регенерационным процессам только такие, которые осуществляются путем эпиморфоза, т. е. пролиферации клеточных элементов, происходящей в районе травмы. Процессы регуляции подобны, по мнению Фогта, явлениям морфаллаксиса (перестройка системы клеточных элементов). Фогт считает далее, что регенерационная способность органа связана с накоплением в нем мезенхимных элементов, без которых регенерация не осуществляется.

Воронцова [1949] не соглашается с анализом, который дает своим экспериментам Светлов, но и не присоединяется к точке зрения Фогта. Она считает вместе со Светловым, что не существует процессов, которые бы осуществлялись только путем морфаллаксиса или только путем эпиморфоза. Воронцова считает, что регенерация — частный случай регуляции и нельзя термин общего значения — «регуляция» использовать для обозначения лишь частного случая. Она обращает внимание на то, что при так называемых эмбриональных регуляциях нарушение, вызванное травмой, ликвидируется в процессе развития. То, что было удалено, не восстанавливается, а дефект ликвидируется в ходе последующего развития. Лиознер (1945) предложил называть такие эмбриональные регуляции «ректификациями, т. е. процессами выправления нанесенного дефекта» [Воронцова, 1949, стр. 98]. При ректификациях нет вторичного развития после травмы. Это — основное отличие их от регенерации.

Воронцова, анализируя опыты Светлова, считает, что на ранних стадиях развития имеются большие возможности: могут быть и явления регенерации (вторичное развитие утраченного), и ректификация (исправление дефекта по ходу развития без повторения уже бывшего).

Воронцова, Лиознер и Бляхер [1946] повторили опыты Светлова на *R. temporaria* и внесли некоторые коррективы. При нанесении повреждений даже только намечающейся хвостовой почке впоследствии происходит полная или частичная ликвидация дефектов. Что же касается повреждений, вызываемых на позд-

них стадиях развития, то не всегда дефекты в хвосте ликвидируются. Основываясь на своих данных, авторы не могут согласиться со Светловым и считают ошибочным и представление Фогта о постепенном возникновении регенерационной способности в онтогенезе животных. Однако заключения авторов не вытекают необходимым образом из их экспериментов и во всяком случае требуют особых доказательств.

Факты сохранения дефектов в хвосте после травм, нанесенных на поздних стадиях развития, свидетельствуют только о значительных индивидуальных различиях в регенерационной способности разных особей. Известно, что наблюдаются различия в регенерационной способности и среди головастиков одного и того же вида бесхвостых амфибий, и среди взрослых тритонов или аксолотлей.

Нам кажется, что при объяснении результатов всех названных исследований следует принять во внимание еще и следующее. Нельзя согласиться с утверждением авторов о том, что ни на одном этапе эмбрионального развития не может происходить регуляционных явлений без эпиморфоза. Наоборот, многочисленные общеизвестные в экспериментальной эмбриологии факты говорят о другом: после нанесения различных повреждений ранним эмбрионам (вплоть до гастролы у амфибий) — надрезов, удаления участков зародыша и т. п. — в ходе дальнейшего развития, если зародыш не погибает, имеют место именно регуляции, восстановление нарушений целостности и связанное с этим физиологическое равновесие отнюдь не путем эпиморфоза, не путем пролиферации недостающих бластомеров от раневой поверхности. Было бы крайне искусственно и, конечно, бесполезно рассматривать развитие целых организмов из изолированных бластомеров как регенерацию недостающих бластомеров, совершающуюся путем эпиморфоза. При вырезывании частей бластулы тритонов не наблюдается деления клеток на поверхности раны. Сама рана становится очень быстро незаметной благодаря изменениям положения клеток в районе раны, их перемещениям. В этих случаях нет регенерации, т. е. процессов вторичного развития недостающего, что, как справедливо говорит Лиознер, является основным отличием эмбриональных регуляций от регенерационных процессов.

С другой стороны, известно (и об этом мы достаточно подробно говорили особенно в гл. VII в связи с анализом работ Шпеманновской школы), что в ходе развития животных, закладок органов и гистологической дифференциации, при сохранении и усложнении целостности всего развивающегося организма создаются местные относительно автономизированные тканевые и органые системы, что является основой для возникающей регенерационной способности.

Нет основания ожидать регенерации части нервной системы после вырезывания участка из области презумптивной нервной

системы со стадии бластулы тритона, когда никакой нервной системы еще и нет. Столь же странно ожидать регенерацию эпителия кишечного тракта при вырезывании участка будущей энтодермы со стадии бластулы, когда никакого кишечника еще нет. Регенерация какой-либо системы тканей или органов возможна лишь тогда, когда эта система имеется, когда при травме остаток данной системы тканей или органа имеет определенное для этой системы типическое строение. Сколь странно было бы ожидать регенерацию конечности тритона, нанося дефект на стадии бластулы в районе будущей конечности. Это означало бы, что мы ожидаем восстановление частей к несуществовавшему. Регенерационная способность в ходе развития возникает в связи с формированием определенных систем, и мы не удивляемся, если почка конечности цыпленка в условиях эксплантации продолжает некоторое время развиваться как конечность, или если вырезанный участок нервной трубки со стадии поздней нейрулы ведет себя в соответствующих средах вне организма, как часть нервной системы, или если происходит регенерация экстирпированного у зародыша глаза после нанесения ему повреждений. Примеры подобного рода приведены в гл. VII.

Существуют стадии развития зародышей, характеризующиеся большой регуляционной способностью, на которых никому из исследователей не удалось наблюдать явления регенерации. Способность к регенерации тканей и органов появляется в организме вместе с формированием этих систем.

Вернемся к интересным опытам Светлова. В случае удаления части хвостовой почки зародышей аксолотлей на той стадии, когда она еще имеет вид едва заметной выпуклости, т. е. когда никакого хвоста нет, нельзя ждать его регенерации, ибо это означает ожидать восстановления еще несуществовавшего. На этой стадии естественно ожидать в каком-то проценте случаев регуляционных процессов, в результате чего нарушенное равновесие всей системы зародыша может восстановиться и впоследствии может развиваться вполне нормальный хвост. Это и на самом деле имеет место в опытах.

На следующем этапе формирования хвостовой почки, когда регуляционная способность зародыша как целого прекращается, а хвоста еще нет (ни в отношении внешне морфологическом, ни в смысле гистологической дифференциации и типического соотношения клеток и тканей), на этой стадии мы должны ожидать случаи необратимых дефектов. В дальнейшем, однако, как показали указанные проверочные опыты Воронцовой, Лиознера и Бляхера, может иметь место и нормальное развитие хвоста. Большое значение имеют характер травмы, наносимой зародышу на этой стадии, и условия дальнейшего развития.

Естественно ожидать, далее, что когда наносятся дефекты не хвостовой почке, а хвосту (т. е. уже складывающейся определенной типической системе тканей), то становится все более воз-

возможной собственно регенерация. При удалении части хвоста на этих стадиях существует остаток именно этого органа, значит, есть чему восстанавливаться. По мере формирования органа можно ожидать возрастания регенерационной его способности, пока, наконец, она не установится на каком-то относительно стабильном уровне на длительный период молодого и взрослого состояний аксолотля. В дальнейшем наступят старческие изменения, меняющие интеграцию организма и его отдельных систем. Вместе с этим ослабляется или прекращается регенерационная способность. Все это, как известно, соответствует фактам.

С этой точки зрения вполне объяснимы результаты указанных ранее опытов и на зародышах лягушки. Операции на I стадии, когда нет еще системы хвоста, а регуляционные способности зародышей *R. temporaria* ослабевают или утрачиваются, в каком-то проценте случаев возможно развитие бесхвостых головастиков или головастиков с дефектными хвостами. Следует лишь учесть те коррективы, какие внесены в опыты Светлова работой Воронцовой, Лиознера и Бляхера, т. е. возможность последующего восстановления нормального хвоста, что требует своего анализа. Затем, по данным Светлова, регенерационный эффект постепенно повышается, что и надо ожидать, так как происходит развитие системы определенных тканей и органа и создается все большая база для регенерации. Она достигает максимального значения на IV и последующих стадиях в период освобождения зародыша от яичевых оболочек (см. табл. 3). На стадии IV хвост полностью сформировался, он лишь короче, чем у свободноплавающих головастиков. На этой стадии имеет место регенерационный эффект в 100% случаев.

Не вызывает удивления и тот факт, что на стадии VIII в 100% случаев происходит атипичная регенерация, а на стадии IX констатируется полное отсутствие регенерации. Это объясняется тем, что на VIII и особенно IX стадиях происходят сложные процессы, предшествующие метаморфозу, и взаимоотношение тканевых систем, свойственное хвосту, радикально нарушается. На стадии IX в сущности нет уже хвоста с нормальными, свойственными ему коррелятивными отношениями клеточных и тканевых систем. Происходят процессы резорбции, развивается энергичная фагоцитарная активность, что, конечно, не может способствовать регенерации как процессу восстановления недостающих типических структур с их типическими функциями.

РЕГЕНЕРАЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ЭМБРИОНОВ ПТИЦ И МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Проблема связи регенерационной способности со стадиями развития организмов заслуживает большого внимания. Приходится сожалеть, что она крайне недостаточно изучена.

Большой интерес представляют исследования регенераторной способности конечностей куриных зародышей. Эти исследования

нельзя подвергнуть анализу, совершенно подобному тому, который мы только что сделали в отношении опытов с хвостом амфибий, так как при сохранении прекрасной регенераторной способности кожного покрова, костной системы и мышц у взрослой курицы не сохраняется способность к регенерации конечности как органа. Это требует совершенно особого анализа.

Вольф и Ампе [Wolf, Hampe, 1954] удаляли среднюю часть зачатка конечности у эмбриона курицы на стадиях 60—72-часо-

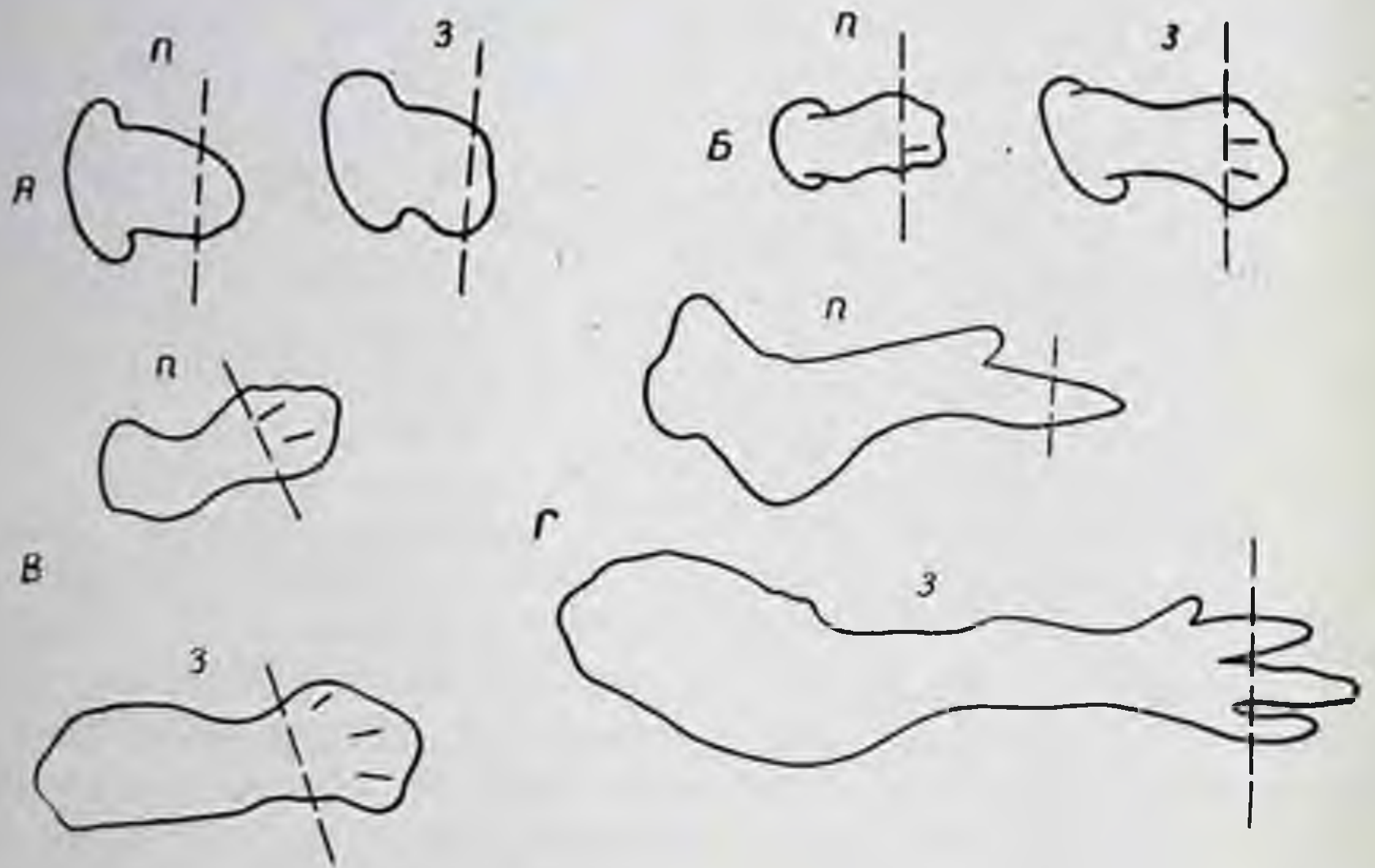


Рис. 64. Схема операций на куриных эмбрионах.

А — конечности 4-дневных эмбрионов; Б — конечности 5-дневных эмбрионов; В — конечности 6-дневных эмбрионов; Г — конечности 8-дневных эмбрионов; п — передняя конечность; з — задняя конечность (по Коротковой и Николаевой, 1958).

вой инкубации. Концевой отдел почки сращивали с основанием. После 9 дней развития эмбриона оперированная конечность выглядела нормальной. Скорее всего в этих опытах происходит не регенерация, а процессы регуляции, способность к которым зародышем на этой стадии не утрачена. Амприно и Камоссо [Amprino, Camosso, 1955] на основании многочисленных исследований считают, что зачаток хвоста обладает свойствами регуляции, особенно на 3-й день инкубации и несколько позднее.

Вероятно, в развитии зародыша цыпленка и почки конечности имеется период, который можно условно аналогизировать с соответствующими стадиями развития амфибий, когда наблюдаются далеко идущие регуляции. Однако в этот период по мере формирования системы зачатка конечности цыпленка имеется в какой-то степени и регенерационная способность, о чем свидетельствуют разные результаты опытов в зависимости от размеров и места травмы. Так, не наблюдается развитие дистальных

отделов конечности после удаления эктодермального концевое утолщения почки конечности.

В нашей лаборатории Г. П. Короткова и И. П. Николаева [1958] провели эксперименты по регенерации дистальных участков конечности куриных зародышей в период с 4-го по 8-й день развития (с 24-й по 34-ю стадию, по Гамбургеру и Гамильтону). Общий вид зачатков конечностей на исследованных стадиях развития и линия разреза показаны на рис. 64. Зачатки конечностей 4- и 5-дневных зародышей еще слабо дифференцированы. На 5-й



Рис. 65. Эксперименты по регенерации конечностей куриного зародыша.

А — регенерат передней конечности на 4-й день после операции, ампутация дистального отдела конечности была произведена у 5-дневного зародыша; Б — контрольная конечность в этот же день; В — задняя конечность на 5-й день после ампутации стопы, разрез был произведен в области дистального отдела голени у 6-дневного эмбриона. Увелич. 5 X (по Коротковой и Николаевой, 1958).

день развития скелетогенная мезенхима образовала заметные сгущения в местах будущих частей скелета. В течение первых 3—4 дней после ампутации наблюдалось отставание оперированной конечности по сравнению с контрольной, но на 6—7-й день она почти не отличалась от последней (рис. 65).

На 6-й день развития в зачатках конечности стали отчетливо видны будущие отделы крыла и ноги и появились изгибы в локтевом и коленном суставах. Видны зачатки пальцев. Имелся хрящевой скелет. Если дистальные отделы конечности отрезать на этой стадии, то ни в одном случае восстановления недостающих частей не происходит. Происходит лишь эпителизация раны, иногда недоразвитие скелета и мускулатуры.

На рис. 65, В дана фотография задней конечности спустя 5 дней после разреза конечности 6-дневного зародыша на уровне несколько выше метатарзальных костей, отчетливо видно недоразвитие голени по сравнению с бедром. После ампутации пальцев ноги у 8-дневного эмбриона оперированная конечность на 9-й день последующего развития по размерам не отличалась от контрольной, но регенерация пальцев не произошла.

Таким образом, вероятно, на стадии 4-го и 5-го дней развития имеют место преимущественно регенерационные явления, а с 6-го дня развития куриный зародыш утрачивает способность к восстановлению как передней, так и задней конечностей. Потеря способности к выравниванию дефектов совпадает с моментом окрящевания скелета конечностей.

В отличие от хвостатых амфибий, удивляющих людей прекрасной регенерационной способностью своих конечностей и других органов, у птиц по мере формирования конечностей как системы типически организованных тканей, когда, казалось бы, должна происходить регенерация, она утрачивается. На 6-й и последующие дни эмбрионального развития уже создается состояние, свойственное всему дальнейшему периоду онтогенеза: при прекрасно выраженной до старости регенерационной способности частных систем (костной, мышечной и др.) ампутированная конечность как орган не регенерирует.

Аналогичное явление имеет место и в развитии млекопитающих. Это — научная загадка, требующая каких-то особых смелых предположений. Развиваемая в этой книге концепция, к сожалению, не дает возможности удовлетворительного анализа этих явлений. Вероятно, следует принимать во внимание сказанное ранее о диалектическом противоречии, наблюдаемом как в онтогенезе, так и в ходе эволюции животных, а именно: повышение уровня интеграции организма, все большее соподчинение частей целому может сопровождаться усложнением частей организма, возрастанием уровня интеграции местных систем тканей и органов, в результате чего на основе прогрессирующей способности к физиологической регенерации тканей, к их самообновлению, совершенствуется и репаративная регенерация тканей как частных, относительно автономизированных систем. Кроме того, требуется учесть соображения, высказанные в главе VIII (стр. 160—162).

Удастся ли когда-либо заставить руки, ноги, глаза и другие органы взрослых птиц, млекопитающих и человека регенерировать — покажет будущее. Лучше быть в этом вопросе, как и вообще в жизни, оптимистом, чем безнадежным скептиком.

ГЛАВА X

ПОВЕДЕНИЕ КЛЕТОК И ТКАНЕЙ В ПРОЦЕССАХ РЕГЕНЕРАЦИИ

Значение остатка органа при регенерации. О локальной потере регенерационной способности. Замечания о происхождении клеток при регенерации. Критика гипотез о резервных клетках. Об интерстициальных клетках у гидр и о необластах у олигохет. Вопрос о происхождении клеточного материала при регенерации в свете теории онтогенеза клетки

ЗНАЧЕНИЕ ОСТАТКА ОРГАНА ПРИ РЕГЕНЕРАЦИИ

Восстановление какими-либо системами (тканями, органом, организмом) частей может совершаться лишь при условии сохранения остатка данных систем, причем сохранения не в хаотическом состоянии, а с совершенно типическими замками клеточных и тканевых корреляций. Этот вывод принудительным образом вытекает из развиваемой нами теории регенерационных явлений. В экспериментальной зоологии имеются факты, подтверждающие это положение, однако при внимательном рассмотрении вопрос оказывается крайне сложным. Регенерация, как и другие биологические явления, изменялась в ходе эволюции организмов, отражением чего является большое разнообразие механизмов восстановления утраченных частей, наблюдаемое у разных животных в зависимости от высоты их организации. Имеющиеся факты позволяют думать, что даже у одного и того же вида животного на разных возрастных стадиях и при разных физиологических состояниях регенерация не происходит по совершенно одинаковой схеме.

Хорошее изложение обширных материалов о роли остатка органа и старых тканей можно найти в соответствующих сводках [Воронцова, 1949; Воронцова и Лиознер, 1955, и др.]. Мы остановимся, притом кратко, лишь на некоторых вопросах. С самого начала требуется устранить недоразумения, связанные с тем, что соматический эмбриогенез под разными другими названиями, особенно часто под названием «морфаллаксиса», объединяется понятием «регенерация». О взаимоотношении между остатком органа и регенератом, между старыми тканями и вновь возникающим определенным образом взаимосвязанным комплексом клеточных

элементов может идти речь лишь при регенерации. То, что называют морфаллаксисом (и что нередко является процессами соматического эмбриогенеза), связано с радикальной перестройкой оставшегося после травмы, и именно благодаря этому возможно развитие нового организма.

Когда из кусочков гидры, губки, планарии или асцидии развивается новый организм, нет строго локальных процессов, так чтобы остаток тела был неприкосновенным, не подвергался реорганизации, а к нему путем эпиморфоза добавлялись бы недостающие части. Иное дело — собственно регенерация, т. е. процесс, при котором регенерат как бы надстраивается над остатком тех или иных систем, происходит то, что называют эпиморфозом. При этом совершенно обязательно сохранение в той или иной степени структуры старого органа и, как доказала лаборатория А. Н. Студитского, возможность функционирования соответствующих систем тканей и органов. При регенерации органа происходит строительство недостающего, и весь орган на финальных этапах регенерации оказывается, грубо говоря, как бы сложенным из старого и нового. Это не означает, конечно, что ни в какой форме не наблюдается перестройка тканей или частей органа при восстановлении утраченного. Наоборот, в той или иной мере абсолютно у всех животных происходит восстановление большего, чем удалено, а не только того, что ампутировал экспериментатор или что утрачено при неблагоприятных условиях в природе. Большой или меньший участок оставшегося подвергается также изменению, причем это изменение может затронуть не только узкий диск остатка органа, т. е. клеточный материал, непосредственно находящийся около поверхности, а может вызвать, так сказать, в порядке цепной реакции новые обширные разрушения.

Это зависит от многих причин: будет ли функционировать остаток данного органа, или функция сохранится лишь у рядом лежащих систем, которые и составят истинный остаток при ампутации; сколь обширный участок захватит разрушение и реконструкция; от особенности организации животного; в какой мере процесс регенерации повторяет развитие данного органа в ходе эмбрионального развития; какую часть относительно автономизированных систем данного животного удалили. Вероятно, имеют значение многие и другие важные, хотя и невыясненные еще факторы, например характер ларвальной и постларвальной метамерии данного животного, о чем было бы, однако, преждевременно говорить.

Понятно поэтому, что, строго говоря, в явлениях регенерации никогда не бывает эпиморфоза в его идеальном виде, так чтобы к половине разрушенного здания строители приставили в точности другую недостающую часть здания. Строитель не станет восстанавливать половину оторванной рамы, половину двери или половину кирпича, а предпочтет удалить эти мешающие остатки и приставить новые целые рамы, двери и кирпичи. При ампутации

конечности некоторых насекомых редуцируются, теряют свою структуру и рядом лежащие части, хотя бы через них разрез не прошел.

При операциях на полихете *Spilogadis* удаленные сегменты заднегрудного отдела тела возникают так, что этому предшествует изменение шести передних грудных сегментов. При регенерации переднего или заднего концов у кольцеца *Sabella pavonia* у части оставшихся брюшных сегментов происходит дегенерация свойственных им придатков, резорбируется старая кровеносная система, свойственная этим брюшным сегментам, происходят изменения в кишечнике. При регенерации планарии (именно при регенерации, а не при соматическом эмбриогенезе) «надставке» недостающего предшествует реорганизация различных тканевых систем на большем или меньшем протяжении от ампутированной поверхности. Этим несколько не уменьшается исключительное и, я бы сказал, решающее значение остатка органа. Приведем некоторые факты.

1. Конечности тритона, аксолотля или головастика бесхвостых амфибий, ампутированные на любом уровне, в благоприятных условиях восстанавливают недостающее. Если же удалить и пояс конечности, то регенерация не происходит.

2. Хвосты аксолотля и тритона, ампутированные на любом уровне, восстанавливают недостающее; если же удаление хвоста производить на уровне клоаки (т. е. удалить всю систему этого органа), то регенерация его не происходит (рис. 66).

3. Стебелек *Hydra oligactis* восстанавливается, если произвести отрезание его на любом уровне, но оставить небольшую часть этого органа. Подошва гидры восстанавливается через два-три дня или даже быстрее, если оставлен весь стебелек. Другой опыт: отрежем стебелек, а затем отрежем у него подошву. Если такой изолированный стебелек не умрет в первые два-три дня, то подошва на нем регенерируется. Если же разрежем гидру по середине гастрального отдела, то регенерации подошвы не наблюдается [Канаев, 1929].

4. Если отрезать концевую часть ампутированного уже (т. е. изолированного) хвоста головастика лягушки, то при благоприятных условиях он проявляет регенераторные способности (данные Л. Я. Бляхера).



Рис. 66. Отсутствие регенерации после полного удаления хвоста (по Гюено, 1927).

5. Хвост и конечность головастика, обладающие регенерационной способностью, трансплантированные на спину или бок взрослой лягушки и затем ампутированные, могут восстановить недостающее. Этот факт тем более интересен, что взрослая лягушка не способна в обычных условиях регенерировать конеч-



Рис. 67. Неполюценная регенерация конечности аксолотля при разном типе ампутиациях.

А — регенерация из половины поперечного сечения конечности в проксимальной части голени; Б — регенерация из половины поперечного сечения конечности на более дистальном уровне; В — регенерация из половины поперечного сечения конечности в случае ампутиации на еще более дистальном уровне; а — схема операции; б — регенерат; в — скелет регенерировавшей конечности; старые скелетные части зачернены (по Ломовской, 1940).

ности, значит, восстановление приживленной конечности головастика является процессом, зависящим преимущественно от морфо-физиологической системности ее самой.

6. Известные опыты фармаколога Кравкова с изолированными пальцами и ухом человека и грызунов говорят также о значении остатка органа для протекающих процессов физиологической регенерации (рост ногтей, волос).

7. У аксолотлей при оперативном уменьшении вдвое раневой поверхности проксимальной части голени около коленного сустава [опыты Ломовской, 1940] происходит лишь неполноценная регенерация: формируется лишь кость голени и один палец (рис. 67, А). Отрезание конечности на любом уровне, даже наиболее дистальном, к полноценной регенерации не приводит: строение стопы и пальцев получается атипическое (рис. 67, Б и В).

8. Среди разнообразных опытов с попыткой полного удаления отдельных тканевых систем органа, например мышцы или кост-

ного скелета у конечностей тритона или аксолотля, опытов, кстати сказать, с весьма противоречивыми результатами у разных авторов, имеются вполне достоверные факты о большой роли остатка органа в типическом строительстве тканей регенерата. Удаление скелета из остатка ампутированной конечности как будто не препятствует регенерации, и восстанавливающаяся часть всегда содержит элементы костного скелета конечности, но структура регенерата не оказывается совершенно нормальной: происходит недоразвитие скелета, слияние отдельных частей.

Возникают вопросы: что совершается в остатке бескостной конечности, какие преобразования клеточных систем происходят как в бескостной части, так и в остатке органа с вполне нормальными соотношениями всех тканей? Опыты с выключением отдельных тканей для рассматриваемого вопроса не могут иметь решающего значения.

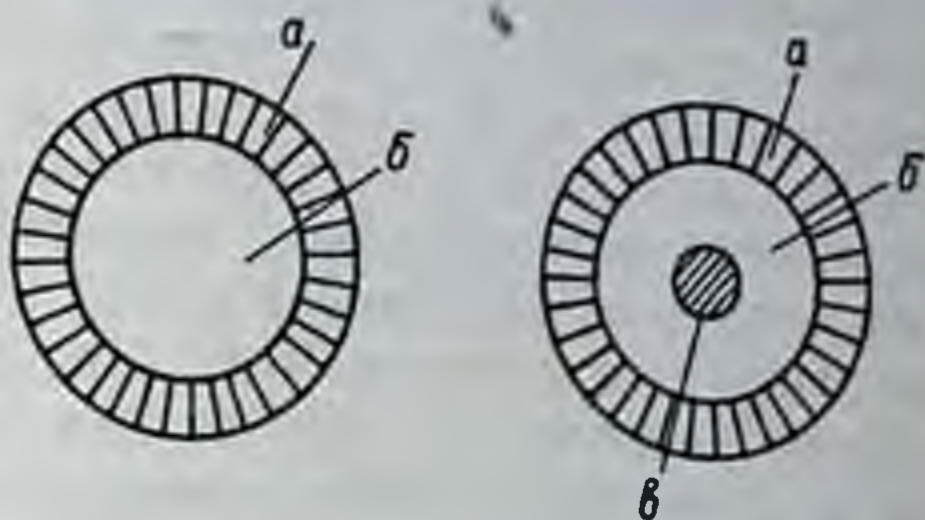


Рис. 68. Регенерация лоскута кожи, изолированного от непосредственного контакта с остальной кожей.

a — круговой вырез кожи; *б* — оставшийся ободок кожи, изолированный от соседних участков ее; *в* — вырез кружочка кожи в оставшемся лоскуте (по Гуревичу и Чечеткинну, 1941).

Что касается костного скелета, то не лишне напомнить опыты с пересадкой дисков бедра, голени и стопы на раневые поверхности других животных. Диск, вырезанный из бедра, регенерирует недостающую часть бедра, голени или стопы. Диск из голени регенерирует недостающую часть голени и стопу, стопа же регенерирует лишь то, что недостает ей.

9. В нашей лаборатории Ф. А. Гуревич и В. Е. Чечеткин [1941] на одном из боков крысы вырезывали ободок кожи (рис. 68, *a*). В центре оставшегося круглого лоскута площадью 31,4 мм, шириной 2 мм, диаметром 23 мм в свою очередь производился вырез кружочка кожи (рис. 68, *в*). Такой же вырез кожи делался на другом боку, что служило контролем. Таким образом, в виде кольца лоскут (*б*) является островом, структурно изолированным от остальной кожи. Он находится, грубо говоря, в состоянии физиологической полуизоляции от организма. Если процесс регенерации кожи зависит прежде всего от остатка органа, то темпы и полноценность регенерации центрального участка должны быть такими же, как и у удаленного такого же размера кружочка кожи на контрольном боку, где вырез ободка *a* не производился: это и происходило в указанных опытах.

10. Регенерационная почка конечности аксолотля на поздней стадии развития (!), трансплантированная на спину животного или на свежие раневые поверхности других конечностей (положим, регенерационная почка передней конечности на ампутаци-

онную поверхность задней), продолжает развиваться согласно своему происхождению: на спине развивается конечность, на задней конечности — передняя. Такой эффект может быть получен лишь при условии, если пересаживается поздняя регенерационная «почка», т. е. уже система тканей с типическими взаимоотношениями тканей, характерными для данного органа. Пересаженная ранняя регенерационная почка не продолжает свое развитие.

11. Благодаря новаторским исследованиям харьковской школы специалистов по регенерации (лаборатория Э. Е. Уманского, работы Е. Я. Личко и др., 1930—1937) в настоящее время хорошо известно, что определенные дозы рентгеновых лучей подавляют регенерацию у амфибий. Можно вызвать локальное подавление на длительное время (до 1 года) регенерации конечности тритона или аксолотля. Мне [Токин, 1943] удалось добиться эффекта локального торможения регенерации кожи млекопитающих, о чем будет сказано подробнее в следующей главе.

В нашей лаборатории А. И. Здруйковская [1944] выполнила, мне думается интересное, исследование, к сожалению оставшееся незаконченным. Производилось локальное облучение рентгеновыми лучами сибирского тритона *Nipobius Kauserlingii* дозой 8000 р, а именно — облучался участок правой задней конечности в области бедра до коленного сустава размером 5—6 мм (рис. 69, А). Левая задняя конечность не облучалась. У контрольных тритонов облучалась вся дистальная часть конечности, начиная с коленного сочленения. Контроль служил для того, чтобы знать, тормозит ли испытанная доза лучей процесс регенерации. На 5-й день после рентгенизации производилась ампутация обеих задних конечностей на уровне дистальной части голени как у контрольных, так и у опытных тритонов. Ампутация проводилась так, что у опытной рентгенизованной конечности в дистальной ее части оставался диск шириной 4—5 мм нерентгенизованных тканей (см. рис. 69, А). У контрольных животных была рентгенизована вся дистальная часть конечности без оставления какого-либо нерентгенизованного диска.

Мы рассуждали таким образом: если процессы регенерации зависят преимущественно от остатка органа, притом от небольшого его «диска» со строго типическим соотношением тканей, то можно ожидать регенерационного эффекта при ампутации конечности на каком-либо уровне нерентгенизованного узкого диска, хотя проксимальнее этого участка конечность подвергнута облучению дозой, гарантированно уничтожающей способность к восстановлению утраченных частей.

Результат опытов был таков. У контрольных экземпляров регенерационные явления были обнаружены лишь на левых необлученных конечностях, рентгенизированные же правые конечности оказались совершенно неспособными к регенерации. Что происходило с опытными тритонами? На правой облученной

конечности, ампутация которой была совершена поперечным отрезом в нерентгенизованном участке, регенерационный процесс имел место; к определенному времени оказались хорошо выражены три формирующихся пальца (рис. 69 Б, в) и намечалось формирование четвертого. На левой контрольной (совер-

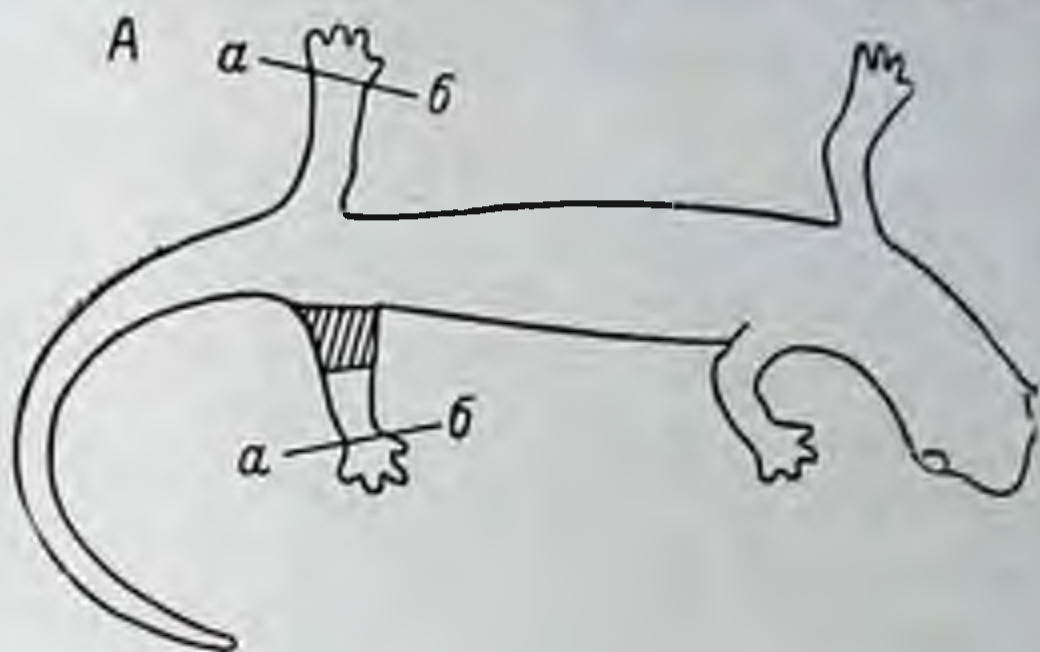


Рис. 69. Регенерация конечности сибирского четырехпалого тритона *Hynobius Keayslerlingii*.

А — схема операции; Б — тритон с регенерирующими конечностями; заштрихованный участок правой конечности рентгенизован; а — б — линия ампутации; в — конечность, ампутированная после локальной рентгенизации с оставлением диска необлученных тканей; г — контрольная нерентгенизованная конечность, ампутированная на том же уровне (по Здруйковской, 1944).

шенно нерентгенизованной) конечности регенерат отличался несколько меньшими размерами, но был на том же уровне дифференциации (рис. 63 Б, г).

Этот поискового характера опыт, проведенный всего на четырех тритонах, не позволяет сделать сколь-нибудь определенного вывода, однако нельзя сомневаться в возможности регенерации конечности при сохранении лишь небольшого диска нерентгенизованных тканей этого органа.

12. Для обоснования утверждения о большом значении

остатка органа могут быть привлечены материалы о роли нервной системы в регенерации. Перерезка нервов конечности тритона или аксолотля, и недопущение их регенерации приводят к тому, что регенерация конечности не происходит, раневая поверхность закрывается эпителием и дальнейшие процессы не имеют места. Резко нарушается функция конечности, ее нормальная системность, без чего становится невозможной полноценная регенерация.

Мы привели достаточное количество доказательств решающего значения для процессов регенерации остатка органа. Вопрос этот, однако, крайне сложный, и можно указать на целый ряд фактов, не поддающихся объяснению. Это означает, что при правильности основных формулированных выше принципов у различных животных могут иметь место и своеобразные особенности, выходящие за пределы указанных принципов и ставящие новые проблемы. Достаточно сказать, что понятие «орган» при внимательном анализе оказывается для некоторых животных весьма неопределенным.

Есть как будто и такие факты, которые находятся в решительном противоречии с высказанными здесь положениями о роли остатка органа. Приведем некоторые.

Очень внимательные исследователи и большие специалисты в области регенерации — М. А. Воронцова, Л. Д. Лиознер и другие — утверждают, что клетки, составляющие регенерационную бластему разных органов амфибий (конечности или хвоста), с самого начала различны. Это — интересный самостоятельный вопрос, и, следует думать, названные исследователи правы. Однако в качестве доказательства правильности своего утверждения они ссылаются на опыты Л. В. Полежаева [1934], результаты которых можно интерпретировать различно. Полежаев удалял регенерационные почки конечностей аксолотлей на 7—8-дневной стадии развития, разрушал их, соединял вместе и полученную кашу пересаживал на несвойственное место. То же он сделал с регенерационной почкой хвоста. Автор утверждает, что пересаженный материал развивался согласно своему происхождению: из почек конечности формируются конечности, а из почек хвоста — хвостоподобные органы. Эти загадочные по своим результатам опыты приводят к выводу о том, что нормальное соотношение тканей в остатке органа не имеет значения для процесса регенерации.

Не менее удивительны другие опыты Полежаева. Он превращал в кашу ткани конечности аксолотля и помещал ее в кожный рукав другой конечности на место ее внутренних тканей. Нервы и сосуды отпрепаровывались и выводились через слой каши на раневую поверхность. Полежаев думает, что деструктурированные ткани приживлялись на несвойственном месте. Через слой этой приживленной каши производилось отрезание конечности. В результате на раневой поверхности оказывались в хаотическом

смешении участки мышц, скелетных элементов и соединительной ткани. Из тканей хозяина в этом месте неизменными оказывались только кожный покров, служащий, так сказать, оберткой каши, и выходящие на раневую поверхность нервный ствол и лежащие рядом с ним сосуды. Выходит, что остаток органа не имел нормальную структуру. Тем не менее, утверждает автор, из каши возникла регенерационная бластема и развивался регенерат конечности.

Полежаеву удалось добиться и развития хвостоподобных органов в случаях помещения каши из тканей хвоста в кожный рукав конечности.

К сожалению, эти интересные работы не сопровождались исследованием гистологической картины хода регенерации, без чего не представляется возможным присоединиться к выводам автора, так как неизвестна судьба каши, не доказано, что она входит как органическая часть в состав регенерата. И при обычных условиях регенерации тоже присходят энергичные процессы фагоцитоза и воспаления, поэтому естественно ожидать большого усиления их при трансплантации деструктивных тканей. Может быть, регенерация и в этих опытах происходит от остатка конечности с нормальной архитектоникой ее тканей, а привнесенная каша подвергается дальнейшим изменениям и не принимает участия в построении регенерата. Сомнения возникают и в отношении опытов с пересадкой разрушенных регенерационных почек (нескольких штук, соединенных в одну кашицеобразную массу).

Наконец, большую неудовлетворенность вызывают приводимые автором рисунки, особенно хвостоподобных регенератов. Каждый выступ может быть назван хвостоподобным лишь с оговорками, да и сам автор считает, что зарегистрированные им новообразования отличались по своей структуре от хвоста, и принужден делать вывод о том, что для нормального развития последнего требуется связь регенерата с остатком органа. Много и других вопросов возникает при чтении указанных интересных работ Полежаева.

Остановимся еще на одном важном факте, стоящем также на первый взгляд в прямом противоречии с нашими взглядами. Возьмем планарию или другого червя. Разрежем его поперек на каком-либо уровне. Передняя часть в случае нормальной регенерации восстанавливает хвост, а задняя из своего переднего конца — голову. Мы могли бы, однако, перерезать червя на каком-либо ином уровне, например отступя несколько назад от линии отреза, бывшей в первом опыте. Тем самым клеточный материал, который в первом опыте принадлежал заднему куску и принимал участие в построении головы, в другом эксперименте окажется частью переднего куска и примет участие в формировании хвоста. Выходит, что из одинаковых тканей в одном случае формируется голова, а в другом — хвост.

Как бы ни интерпретировать этот факт, он стоит в явном противоречии с только что изложенными взглядами на определенность судьбы отдельных частей органов или регенерационной бластемы, особенно при уничтожении их структуры. Указанный факт скорее убеждает в значении в регенерации остающейся части тела с ее типическими клеточными и тканевыми соотношениями, с ее интеграцией, от которой зависит, пойдут ли клеточные элементы данного диска планарии на построение головного или, наоборот, заднего конца червя. При регенерации головного отдела из заднего участка червя и при регенерации хвостового отдела в случае регенерации переднего конца в районе раны на большем или меньшем протяжении происходят процессы образования регенерационной бластемы с неизбежной, как увидим далее, дедифференциацией клеток. Внешне кажущаяся одной и той же, регенерационная бластема при регенерации заднего и переднего концов тела, вероятно, различается, а главное — бластема в разных случаях, фигурально выражаясь, подхватывается формативными влияниями различного порядка.

Из всего рассмотренного материала следует сделать вывод о решающей роли в регенерации остатка органа или иных систем. В некоторых случаях типическое строительство регенерата зависит, вероятно, от небольшого диска остатка органа толщиной всего в несколько миллиметров или и того меньше.

В заключение следует предостеречь от упрощенных схем процессов регенерации органов, как о постепенной и последовательной надставке недостающего, завершающейся формированием дистальных частей данного органа. Процесс регенерации происходит совершенно иным путем. При регенерации конечности аксолотля, отрезанной на каком-либо уровне бедра, процесс происходит не так, чтобы сначала восстановилась недостающая часть бедра, а затем надставились бы голень и стопа, — довольно скоро, когда нет еще ни восстановления бедра, ни голени, начинают формироваться пальцы, т. е. концевая часть органа. К этому удивительному и далеко не единичному факту не привлечено еще должного внимания, а между тем, вероятно, в нем содержится узел важнейших вопросов, для разрешения которых требуются новые, я бы сказал, революционизирующего характера гипотезы и эксперименты. В частности, нельзя думать примитивно о соотношении морфологической и гистологической дифференциации. Они могут не совершаться параллельно. Вообще, может быть, большинство проблем регенерации неразрешимо на клеточном уровне. Есть какие-то не вскрытые еще наукой закономерности архитектоники тканевых и органных систем, одним из морфологических показателей которой является, конечно, и соотношение клеток в тканях. Поиски этого неизвестного происходили и происходят в разных направлениях: создание теории осевых градиентов (Чайлд, 1915), теория «Organisationsfeld» (Шпеманн, 1921), теория «эмбриональных полей» (Гурвич, 1922, 1927; Вейс —

Weiss, 1927; Берталанфи — Bertalanfi, 1928; де Бер, 1927); теория «градиент-системы» Гексли и де Бер (Huxley and de Beer, 1934) и др.

Интересные и очень перспективные подходы в проблеме регенерации развивает лаборатория Студитского, изучающая процессы восстановления утраченных частей как процессы морфофизиологические, делающая акцент на роли функции при формировании структур.

ЗАМЕЧАНИЯ О ПРОИСХОЖДЕНИИ КЛЕТОК ПРИ РЕГЕНЕРАЦИИ

Вопрос об источнике клеток при формировании регенерата до сих пор является предметом спора. Обычные гистологические способы, по-видимому, следует признать недостаточными для решения этой проблемы, и при изучении поведения клеточных элементов в районе травмы приходится рассчитывать на усовершенствования светового микроскопа, на изотопные методики и на микрокино съемки. С другой стороны, следует отрешиться от поисков какой-либо одной схемы происхождения клеточного материала при регенерации у разных животных. Игнорирование того бесспорного факта, что различные животные имеют различное гистологическое строение и свои особенности течения регенерации, выработавшиеся в ходе эволюции, вносит в полемику много искусственного.

Развиваются ли ткани регенерата из соответствующих тканей остатка органа или возможны гистологические преобразования — вопрос совершенно конкретный для каждого вида животных. Этому посвящены обстоятельные обзоры, например в книге М. А. Воронцовой «Регенерация органов у животных» [1949].

Остановимся на некоторых принципиальных вопросах.

Наиболее оживленные споры возникали о так называемой метоплазии. Возможно ли превращение элементов одной ткани в элементы другой? Мало кто разделяет в настоящее время крайние взгляды некоторых сторонников далеко идущей метоплазии, — например, представления о том, что в ходе регенерации органов позвоночных все виды тканей происходят из покровного эпителия, или представления о клеточных элементах крови как основном источнике при формировании различных тканей. Подобные взгляды страдают преувеличениями и фанатизмом. С другой стороны, как об этом уже говорилось в гл. V, излишний фанатизм проявляется и сторонниками строгой «специфической производительности тканей». При нормальном развитии организма, при нормальном его функционировании и интеграции, при нормальном самообновлении тканей имеет место безусловная «специфическая производительность их».

В условиях же дезинтеграции тканей, сопровождающих процессы соматического эмбриогенеза, и в условиях, создающихся в районе травм и регенерации, могут, несомненно, происходить подчас далеко идущие преобразования их. Нельзя оспаривать

безусловно доказанные факты превращения одних видов соединительнотканых клеток в другие, одних видов эпителия в другие его виды.

1. В ходе регенерации у амфибий эпителиальные клетки радужины могут превращаться в клетки хрусталика. Клетки жаберного эпителия или эпидермиса кожи под влиянием трансплантированного глазного мозгового пузыря могут превращаться в эпителий роговицы. При регенерации немертин из предротового отрезка, т. е. из участка, не содержащего производных энтодермы, возникает, однако, кишечник, формируются заново половые железы.

2. У олигохеты *Criodrilus laciun* половая область находится между 9-м и 25-м сегментами. Отрежем 17—30 передних сегментов. Наряду с регенерацией других систем заново формируются и вполне функционирующие гонады. То же доказано и при регенерации у *Rhynchelmis limosella*. Нервные клетки при регенерации кольчатых червей возникают в результате преобразования клеток покровного эпителия.

3. Стебелек асцидии *Clavellina*, которым она прикрепляется к столону, кишечника не содержит. Между тем развивающийся из этого кусочка новый организм имеет нормально устроенный кишечник.

4. У полихет из кожного эпителия образуется нервная система, мышечная, кровеносная и выделительные системы (Иванов, 1907, 1916).

5. Утверждают, что фибробласты моллюска *Pecten* могут образовываться в ресничный эпителий.

6. Обнаружено, что хрящевые клетки цыпленка могут изменить путь своего развития.

7. Имеются и другие многочисленные, большей частью совершенно бесспорные данные, полученные в экспериментах на различных животных. Интересную сводку данных о метаплазии эпителиев сделал Д. И. Головин [1958]. К сожалению, он не привлек для своего анализа многочисленные данные на беспозвоночных; к тому же он недооценил возможности преобразований эктодермальных эпителиев. Несмотря на это, в книге содержится много интересных фактов о возможностях тканевых передифференцировок.

8. Вспомним, наконец, безусловно доказанный факт возможности при определенных условиях перевода соматических клеток на путь развития целого организма.

Итак, нет оснований для споров о том, могут ли определенным образом дифференцированные клетки изменять путь своего развития. Спорными являются не факты, а различные гипотезы, претендующие объяснить их. Все разнообразные взгляды по этому вопросу можно разбить на несколько групп.

Преобладающее мнение (с существенно разными, однако, оттенками мысли) заключается в том, что может происходить

в той или иной степени дедифференциация клеток и в связи с этим возможность их участия в построении регенерата. В крайне выраженной и неаргументированной форме идея о дедифференциации превратилась в мысль о возможности «инволюции» клеток, последовательного возвращения вспять в своем развитии (Е. Шульц и другие авторы). Мы не имеем, однако, ни одного доказанного факта обратного развития, касается ли это эволюции организмов или онтогенеза их, или, наконец, тканей и клеток, составляющих организмы.

КРИТИКА ГИПОТЕЗ О РЕЗЕРВНЫХ КЛЕТКАХ

До недавнего времени прочно удерживались различные гипотезы о существовании среди дифференцированных клеток особых «тотипотентных» клеток, способных к различного рода преобразованиям. Эти клетки у разных авторов фигурируют под разными названиями, как-то: «резервные», «запасные», «индифферентные», клетки «эмбрионального типа» и т. п.

Эти гипотезы или, как их иногда называют, теории возникли в качестве оппозиции взглядам крайних сторонников метаплазии. С другой стороны, некоторым воинственным борцам против идеалистических взглядов на регенерацию (например, Ю. Шакселею) казалось, что гипотезы о резервных клетках могут служить орудием материалистических концепций в борьбе с витализмом.

Столь многие исследователи, притом в столь разное время, высказывали сходные мысли, что невозможно говорить об одном авторе теории резервных клеток. Еще в 1887 г. М. Нусбаум [Nussbaum] создал представление об *i*-клетках гидры как тотипотентных, резервных для регенерации. В 1892 г. Х. Рандольф (Randolph) создала родственные представления о резервных клетках у олигохет, назвав их необластами.

Наиболее резко защищал взгляд на существование особых запасных для регенерации клеток Шаксель [Schaxel, 1914, 1915], так что многие с большим основанием считают его автором теории резервных клеток. Энергично выступая против воззрений Г. Дриша, Шаксель сделал попытку, как ему думалось, с материалистических позиций опровергнуть виталистические взгляды на регенерацию («идея целого содержится в его частях» и т. п.).

Проведя гистологическое исследование на асцидии *Clavellina* (как раз на том объекте, который дал повод Дришу для высказывания известных виталистических сенсаций), Шаксель решительно выступил против мнения Шульца, Дриша и других о значении дедифференциации клеток в процессе регенерации асцидии из кусочков ее тела. Дедифференциация специализированных клеток имеет место, но все они гибнут, становятся объектом фагоцитарной деятельности других клеток, а регенерация асцидии происходит за счет остающихся в живых недифференцированных, резервных, эмбрионального типа клеток. Шаксель при-

ходит к выводу, что однажды в определенном направлении дифференцированные клетки позднее ни в каком случае не могут принять другое направление. При реституции клавеллины происходит дегенерация дифференцированных клеток. Шаксель пришел к убеждению, что среди дифференцированных в разнообразном направлении клеток имеются особые не подвергшиеся дифференциации. «В ходе типического развития из яйца или почки, — писал Шаксель, — они (резервные клетки, — Б. Т.) достигли тех мест, в которых находятся в настоящее время, и, в то время как вокруг них происходит гистогенез, они оставались недифференцированными. Они являются резервными клетками в полном смысле этого слова. Когда при редукции погибает все дифференцированное, от них исходит новообразование».

Идея о резервных, эмбриональных клетках импонировала долгое время исследователям в различных ветвях биологии и медицины, да и в настоящее время она играет еще значительную роль, так как дает иллюзию объяснения многих явлений. Этой идеи с охотой придерживаются многие онкологи, считая, что при развитии опухолей решающее значение имеют «вечно-юные», с большими возможностями размножения, эмбрионального типа клетки. Представления некоторых сторонников гипотез о наличии «камбиальных тканей» и «камбиальных клеточных» элементов в тех или иных тканях также близки к мыслям о существовании особых резервных клеток.

В своих давних работах [Токин, 1934] я решительно выступил против теории резервных клеток при регенерации. «Исследователи, отрицающие целиком возможность превращения одних клеточных элементов в другие, сводящие вопросы регенерации к наличию или отсутствию резервных клеток, попадают в затруднительное положение не только потому, что этот взгляд противоречит фактам, но и в плоскости общетеоретической. В самом деле, этот взгляд предполагает принятие тезисов, не поддающихся серьезному научному обоснованию. Приходится предполагать, что в ходе онтогенеза, начиная с оплодотворенной яйцеклетки, кончая старостью и смертью, все подвержено развитию, происходит сложная цепь явлений дифференциации и роста, но что вместе с тем образуются клеточные элементы — «запасные», «резервные» клетки, сохраняющие годами и, по-видимому, десятилетиями эмбриональный характер. Для них безразлична среда в виде соседних клеток, тканей; сложные и прочные коррелятивные связи клеток, органов, гуморальные и нервные связи организма не оказывают на них никакого влияния.

Точка зрения происхождения регенерационной бластемы из резервных эмбриональных клеток внутренне противоречива. В самом деле, помимо того, что поразительная способность эмбриональных клеток сохраняться годами при наличии бурно идущих процессов развития всего организма трудно мотивируется, приходится думать, что любая дифференцированная

клетка не может сойти в своем развитии с определенного специфического пути. Однако исключение делается для так называемых резервных клеток, которые, оказывается, дают материал для любых тканей» [стр. 28].

Понятие «эмбрионального типа клетки», якобы сохраняющееся в формирующихся тканях организма, лишено какого бы то ни было эмбриологического содержания. Никто никогда не видел среди клеток тканей взрослых организмов каких-либо клеточных элементов, сходных с бластомерами дробящихся яиц, с клетками гастролы и т. п. Единственный смысл в словах «эмбрионального типа» клетки заключается в предположении о малой дифференцированности их и о больших потенциальных формообразовательных возможностях. Однако яйцевые клетки и клетки ранних зародышей являются не менее дифференцированными, чем клетки возникающих из них впоследствии тканей, только это — дифференциация, происшедшая в особом направлении.

Посмотрим теперь, сколь аргументирована теория резервных клеток в фактическом отношении. Эта теория основана в сущности на очень ограниченном круге объектов: если не считать старых данных Шакселя на асцидиях, теория резервных клеток имеет до сих пор некоторую опору в исследованиях о роли интерстициальных клеток у низших кишечнополостных и необластов у олигохет (*Lumbriculus*, *Nais*, *Rhynchelmis*, *Tubifex*, *Limnodrilus* и др.). Остановимся на этом подробнее.

ОБ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ У ГИДР И О НЕОБЛАСТАХ У ОЛИГОХЕТ

Интерстициальные клетки (иначе *i*-клетки) — очень мелкие (около 0,015 мм длиной), неправильной, большей частью округлой формы, с большими ядрами. Интерстициальные клетки находятся между эпителиально-мышечными клетками экто-

дермы, как правило, у основания их (рис. 70); обычно лежат группами. Больше всего *i*-клеток в эктодерме гастрального отдела; считается, что в щупальцах их нет, а также их нет или они встречаются в виде исключения в стебельках гидр. Интерстициальные клетки и до сих пор рассматриваются многими авторами как тотипотентные резервные клетки, из которых могут образовываться все виды других клеток гидры — стрекательные,



Рис. 70. Схема гистологического строения гидры *Hydra oligactis*.

i — интерстициальные клетки (по Заварзину и Стреллину, 1928).

половые, нервные и др. Считают, что без них не может происходить ни половое, ни бесполое размножение, ни рост и регенерация. И действительно, они играют большую роль в жизни гидры. К настоящему времени вопрос о роли интерстициальных клеток при регенерации надо считать совершенно ясным: они действительно играют большую роль при этом процессе и процессе соматического эмбриогенеза. При различном роде



Рис. 71. Преобразование эктодермальных клеток стебля *Hydra oligactis* в железистые клетки подошвы при ее регенерации (по Канаеву, 1929).

травмах без труда можно наблюдать, как правило, их энергичное размножение. Однако роль *i*-клеток, безусловно, преувеличена, и нет оснований считать их резервными клетками для регенерации. Во-первых, интерстициальные клетки возникают на поздних стадиях развития гидр, и никто не констатировал наличие их у ранних эмбрионов. Во-вторых, безусловно доказана возможность регенерации и соматического эмбриогенеза у гидр без участия *i*-клеток.

И. И. Канаев [1929] своими гистологическими исследованиями доказал, что стебель *P. oligactis*, лишенный подошвы, может регенерировать ее без участия *i*-клеток. Железистые клетки эктодермы подошвы, по Канаеву, образуются из дифференцированных клеток стебля путем их постепенного изменения (рис. 71). Канаев же убедительно показал, что и головной конец гидры восстанавливается путем преобразования дифференцированных клеток экто- и энтодермы. Доказаны превращения эпителиально-мышечных клеток энтодермы, а также и пищеварительных в железистые и т. п.

В нашей совместной работе с Г. П. Горбуновой [Токин и Горбунова, 1934] мы добились развития *P. oligactis* из стебельков,

лишенных, как правило, *i*-клеток. У развившихся же из них гидр *i*-клетки были обнаружены (рис. 72). Не вызывает сомнений, что в этом случае *i*-клетки сформировались из других клеток, в чем нет ничего удивительного, так как и в ходе нормального развития гидр *i*-клетки оказываются дериватами других клеток.

Ранее указывалось (гл. I), что А. А. Заварзин и Г. С. Стрелин [1928] убедились в отсутствии регенерации гидр при облуче-



Рис. 72. Участок стенки гастрального отдела гидры, сформировавшейся из кусочков стебельков.

эк — эктодерма; эн — энтодерма; *i* — интерстициальные клетки (по Токину и Горбуновой, 1934).

нии их определенными дозами рентгеновых лучей. Авторы объяснили это тем, что рентгеновы лучи убивают *i*-клетки, без которых якобы регенерация происходить не может.

Мы дали (см. гл. I) иное толкование результатов экспериментов Заварзина и Стрелина. При рентгенизации имеет место резкая дезинтеграция гидр, нарушение нормальных корреляций между клеточными элементами, что отнюдь не способствует регенерации. Отсутствие нормального формообразования после рентгенизации не может объясняться убиением *i*-клеток, это видно из того, что после рентгенизации регенераторная способность снижается, но соматический эмбриогенез, наоборот, может происходить более энергично [Бабочкина, 1949].

Дампель Н. Н. [1952] провела гистологическое исследование гидр, развивающихся из стебельков. В стебельках, как уже говорилось, *i*-клетки встречаются в виде редкого исключения. По Дампель, на весь нормальный стебелек приходится 115

цилиндрических и 178 грушевидных клеток при полном отсутствии *i*-клеток и небольшом числе стрекательных. Автору удалось наблюдать образование *i*-клеток из эпителиально-мускульных и преобразование эпителиально-мускульных клеток энтодермы стебля в железистые клетки.

Таким образом, ни в коей мере не отрицая большое значение *i*-клеток и при регенерации, нельзя считать интестициальные клетки опорой для теории резервных клеток.

Несмотря на некоторые неясности генезиса и роли так называемых необластов у олигохет, на основании многочисленных работ можно вполне уверенно говорить, что необласты также не дают никакой опоры для теории резервных клеток. Чтобы создать представление о необластах, обратимся к классическим работам П. П. Иванова [1903, 1906] по регенерации червей, в особенности *Lumbriculus variegatus*.

Сам Иванов отдал солидную дань теории резервных клеток и, в частности, гипотезам об исключительной роли необластов при регенерации олигохет. Тем больший интерес представляют работы известного эмбриолога, отличавшегося исключительной точностью в своих наблюдениях и крайней осторожностью в выводах. В книге «Общая и сравнительная эмбриология» [1937], в которой П. П. Иванов в сущности подводит итог своим исследованиям, мы находим подробное описание регенерации *Lumbriculus* и очень интересные мысли о регенерации вообще.

«Тело этого червя, — пишет Иванов, — можно разрезать на 15—20 кусков, и каждый из них восстанавливает на переднем своем конце голову и прилегающие к ней 7 сегментов, а на заднем — длинную серию сегментов с анальным отверстием на конце. Открывшаяся при этом ранении полость тела закрывается благодаря сильному сжатию кольцевой мускулатуры, а затем покрывается рыхлым слоем мелких и мало измененных клеток гематогенного происхождения. Затем клетки наружного эпителия, непосредственно прилегающие к краю раны, начинают смещаться поодиночке на поверхность этой гематогенной ткани, причем сильно сплющиваются, так что, несмотря на полное отсутствие в это время размножения клеток, они образуют тонкий, но сплошной слой эктодермального эпителия, закрывающий поверхность раны; этот новый покров раны становится достаточно прочным, благодаря выделению его клетками сплошной перепонки покровной кутикулы».

Во время этого процесса можно констатировать, что только часть смещающихся на рану эктодермальных клеток участвует в образовании этого нового эпителия, некоторая же часть их не сплющивается и остается вкрапленной в этот эпителий в виде круглых или неправильной формы элементов, которые по всем признакам представляют собой отмирающие клетки. В то же время процесс смещения распространяется на несколько более удаленные от края раны клетки эктодермального эпителия, кото-

рый делается благодаря этому очень рыхлым в довольно широкой, прилегающей к ране зоне, а сместившиеся на поверхность раны клетки собираются здесь уже в таком количестве, что весь новый эпителиальный слой приподнимается над поверхностью ранения в виде свода или бугорка. В это время в клетках эпителия этого бугорка замечается новое явление: они начинают

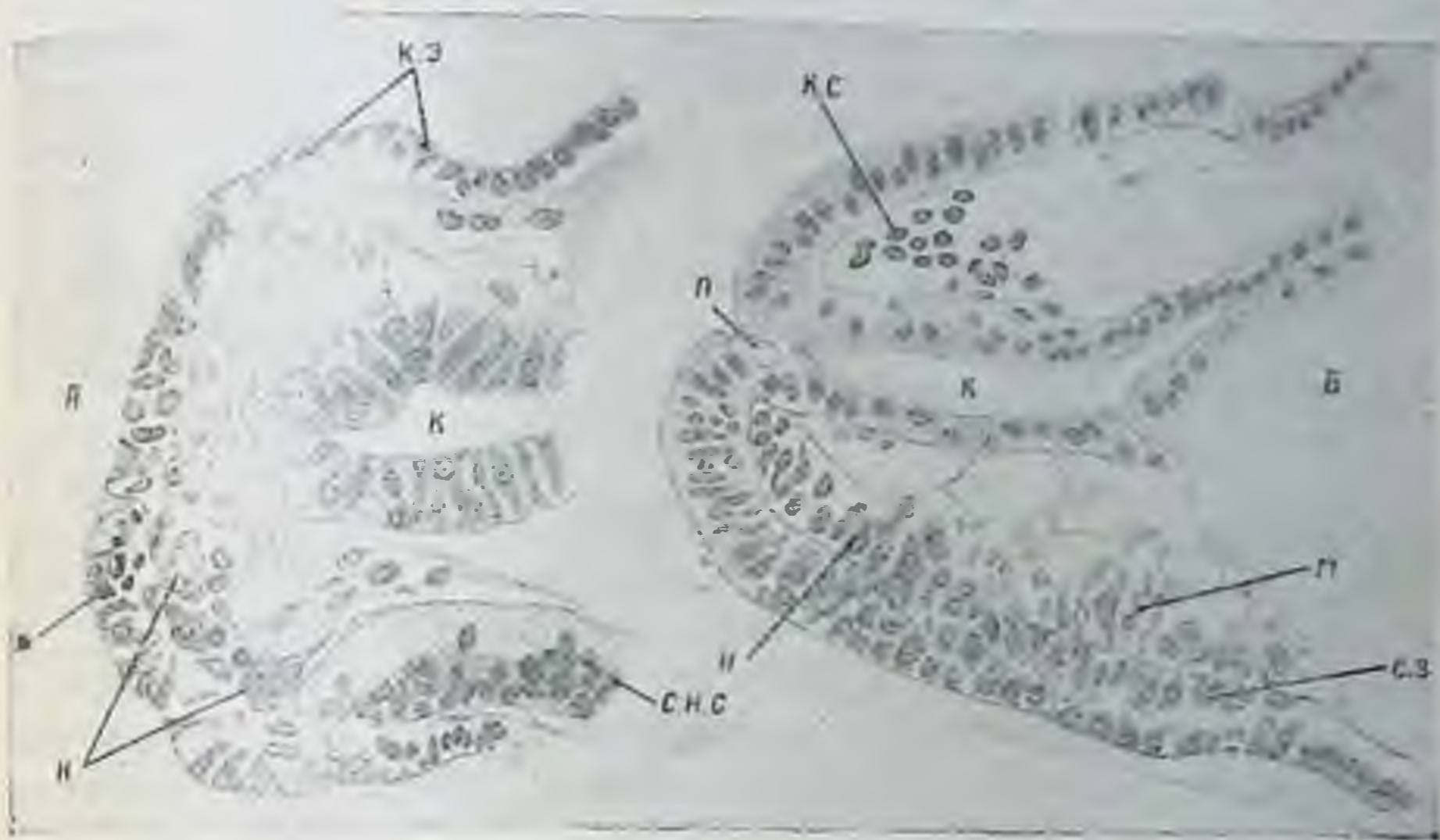


Рис. 73. Регенерация туловищных сегментов *Lumbriculus variegatus*.

А — саггитальный срез через задний конец червя ко времени образования нового эпидермиса, изменения в клетках эктодермального эпителия; Б — саггитальный срез через закладку туловищного сегмента на стадии образования телобластических продольных рядов в эктодерме и первичной субэпителиальной зоны малодифференцированных клеток; к — кишечник; к. с — клетки стенки перивисцерального кровяного синуса; к. э — активные клетки эпителия; м — мезодермальные полоски; н — необласты; п — проктодеумное эктодермальное впячение; с. з — субэпителиальная зона (поперечно срезанная); с. н. с — старый брюшной нервный ствол; * — дегенерирующие эпителиальные клетки (по Иванову, 1903).

медленно увеличиваться в объеме, благодаря чему, будучи до сих пор сильно сплюснутыми параллельно наружной поверхности, они начинают утолщаться и принимать кубическую или коническую форму, причем внутренние концы этих клеток вытягиваются в глубину довольно далеко от наружной поверхности (рис. 73, А). При этом характер сплошного клеточного слоя сохраняется в этом эпителии только у самой поверхности, где клетки по-прежнему соприкасаются друг с другом; остальные же, глубже лежащие части их отстают друг от друга, и клетки имеют здесь вид самостоятельных клеток довольно крупного размера (рис. 73, А).

По сравнению с обычными и наиболее крупными клетками нормального эпителия *Lumbriculus* эктодермальные клетки регенерата оказываются линейно увеличенными в 2—2,5 раза, т. е. в 8—16 раз по объему. В каждой клетке при этом растет как протоплазма, так и ядро его; протоплазма начинает интенсивно

окрашиваться красками, а ядро становится светлым, пузыревидным с отчетливо видимым ядрышком внутри. В таком виде они и по характеру протоплазмы, и по строению ядра становятся очень сходными с эмбриональным эктодермальным эпителием зародыша тех же *Oligochaeta*.

Только достигнув указанного предела своего роста, клетки нового эктодермального эпителия начинают делиться; размножение их делением влечет за собой превращение всех эктодермальных клеток регенерата в плотный и толстый однослойный эпителий, а при дальнейшем размножении их, обуславливающим рост регенерата в длину, объемы клеток постепенно уменьшаются и к концу регенерации достигают размеров обычных клеток наружного эпителия.

В различные моменты этого процесса из нового эктодермального эпителия регенерата обособляются в различные производные эктодермы в виде соответственных по величине отдельных групп клеток. Так, еще в то время, когда эктодерма состоит из рыхлолежащих крупных клеток (эктодермальная бластема), часть этих клеток в передней стенке регенерата совсем погружается под эктодермальный слой и дифференцируется в надглоточный ганглий (рис. 73, А); так же рано происходит и обособление особенно сильно увеличивающихся рыхлых эктодермальных клеток в вентральной стенке регенерата, которые в дальнейшем дают брюшные нервные стволы (рис. 73, А). На значительно более поздних стадиях регенеративного процесса в эктодерме обособляются зачатки щетинковых мешков, а в конце регенерации происходит дифференцировка однородных эктодермальных клеток регенерата в различные виды клеток definitivoй эктодермы (слизистые клетки и др.).

Подобным же образом в начале регенерации идут изменения и мышечных клеток стенки тела и кишечника. Саркоплазма мышечных клеток, задетых при перерезании тела и вообще расположенных близко к месту ранения, отделяется, как бы сползает с принадлежащего данной клетке сократительного вещества и принимает вид амебоидной клетки. Такие разрозненные амебоидные клетки начинают затем передвигаться к ране, причем каждая заметно увеличивается в объеме, протоплазма ее становится зернистой и темнее красится, а ядро становится светлым с хорошо видимым ядрышком. По мере роста регенерата эти клетки распределяются равномерно под эктодермой, увеличиваясь в количестве путем деления, и после последнего своего деления клетка вырабатывает новое сократительное вещество; таким путем образуется сплошной слой новой мускулатуры стенки тела и кишечника. Но так как эти же клетки, по-видимому, дают и другие мезодермальные производные, например перитонеальные клетки, не вырабатывающие сократительного вещества, то здесь, по-видимому, имеет место переход дифференцированных клеток в особое состояние, близкое к состоянию эле-

ментов стенок целомических мешков, которые дают у зародыша и перитонеум, и мускулатуру. Клетки кишечника в области перереза при начале регенерации также обособляются друг от друга, увеличиваются в объеме, несколько изменяют характер своей протоплазмы и ядра и только после этого начинают делиться и образовывать новый кишечный эпителий регенерата. Однако даже при своих смещениях и изменениях в начале регенерации они остаются мерцательными клетками, реснички которых всегда обращены в полость кишечника.

Однако при существовании несомненных примеров дедифференцировки клеток в начале регенерации и новой дифференцировки их в дальнейшем ходе этого процесса также существуют несомненные примеры и иного способа возникновения регенеративного материала. Так, описанный выше способ регенерации мышц и перитонеума у *Lumbriculus* имеет место только при регенерации переднего конца этого червя, в заднем же конце материал для восстановления мезодермальных образований всегда возникает иным путем, из специальных недифференцированных и пассивных при отсутствии повреждений тела клеток, называемых необластами (рис. 73, Б). В неповрежденном теле червя они сидят по одной или по несколько клеток на задней стороне диссепиментов рядом с метамерными выделительными органами и, помимо своей чрезвычайно крупной величины, выделяются среди других клеток темно красящейся протоплазмой и светлым пузыревидным ядром с ядрышком. После перерезания червя необласты приходят в движение и начинают ползти по брюшной стенке тела к ране (рис. 74, Б), где скопляются кучкой под молодой эктодермой; при дальнейшем росте регенерата необласты из этой кучки отходят направо и налево, начинают делиться и дифференцироваться на перитонеальные, мускульные клетки и клетки выделительных органов, образуя таким путем новые мезодермальные полоски, из которых последовательно возникает мезодерма очень большого числа сегментов, восстанавливающих на заднем конце. По мере расходования необластов на образование мезодермальных тканей из старых частей червя прибывают на их место все новые, приползая по срединной линии между образовавшимися мезодермальными полосками.

У других животных регенерация новых тканей может также происходить за счет запасных клеток с более ограниченной обычно потенцией, и даже у высших позвоночных мы находим запасные клетки в виде клеток мальпигиева слоя эпидермиса, который все время продуцирует клетки эпидермиса на место отмирающих и ороговевающих его клеток. Таким образом, при регенерации материал для образования новых тканей в одних случаях возникает за счет запасных клеток, потенции которых очень различны у различных животных и стоят в зависимости от разнообразия возникающих из этих клеток органов и тканей; в других же случаях этот материал возникает путем дедифферен-

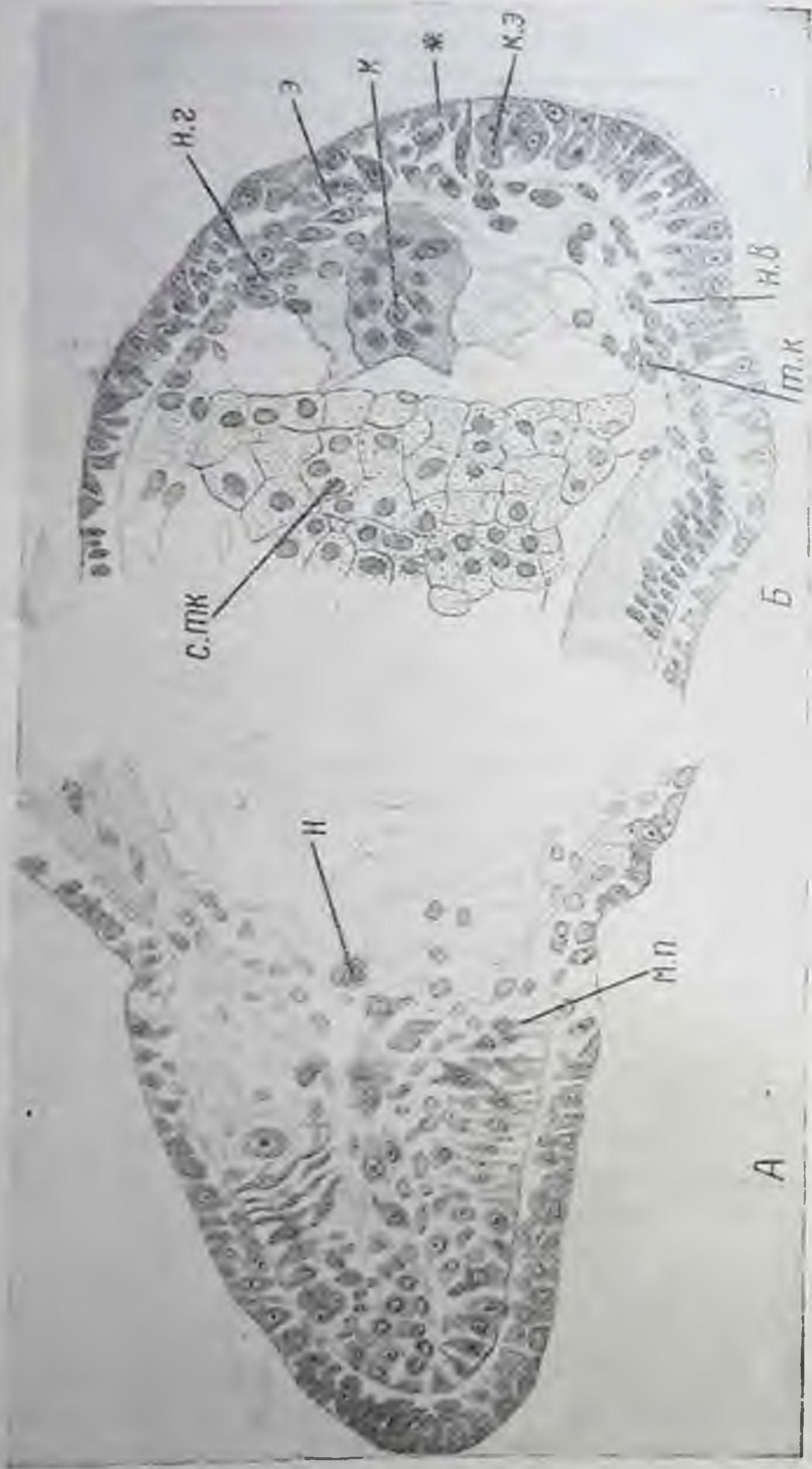


Рис. 74. Регенерация туловищных и головных сегментов *Lumbricus terrestris*.

А — фронтальный срез через задний регенерат, приток необластов и мелких амёбоцитов к заднему концу регенерата и образование диссепиментов; Б — саггитальный срез через очень молодой передний регенерат; К — кишечник; М. П — диссепимент; Н — необласты; Н. В — нервные волокна, растущие из старого нервного ствола; К. Э — группа обособившихся эпителиальных клеток образует закладку нервного ганглия; С. ПК — старые ткани; Э — место внедрения эктодермальных клеток в «полости» регенерата; * — остатки протоплазмы на месте разрушенных клеток эпидермиса — К. Э (по Иванову, 1903).

щировки различных тканей, в результате чего создаются клетки также с весьма различными потенциями. В некоторых случаях, как, например, у *Oligochaeta*, регенеративный материал возникает и тем и другим способами: на одном конце отрезка червя — одним способом, на другом — другим.

В сущности говоря, разница между тем и другим способами образования регенеративных клеток, может быть, и не так велика, как кажется на первый взгляд. Во всех случаях дедифференцировки можно видеть, что этому процессу подвергаются не все клетки данной ткани, лежащие в области раны; часть клеток погибает. Погибают преимущественно клетки со специальной дифференцировкой, как, например, железистые клетки и т. п., дедифференцируются же клетки, менее специализированные, т. е. по характеру более или менее приближающиеся к индифферентным, запасным клеткам. Тем не менее они являются клетками определенной и функционирующей ткани, имеющими определенную форму и свойства, а для превращения в регенеративные клетки должны пройти более или менее значительные изменения, о которых мы говорили выше. С другой стороны, запасные клетки, даже такие, как необласты, в неповрежденном теле совершенно пассивны. После перерезки червя необласты начинают свою органовосстановительную деятельность не сразу и проявляют сначала повышенную амебоидную подвижность, во время которой они несколько увеличиваются в объеме. Проникнув в регенерат, некоторые из необластов и здесь не приступают к делениям; в них только продолжаются те изменения, которые начались во время их передвижения сюда, и только после этого они начинают делиться и дифференцироваться в различные мезодермальные клетки. *Словом, и необласты могут приступить к дифференцировке, только претерпев изменения в протоплазме и ядре, сходные с изменениями, происходящими в дедифференцирующихся клетках, но менее заметные, так как они в покоящемся состоянии гораздо более сходны с готовыми к дифференцировке регенеративными клетками, чем клетки дифференцированных тканей.* Основная разница между этими клетками состоит в том, что запасные элементы не функционируют как клетки определенной ткани, а дедифференцирующиеся клетки составляют до этого процесса элементы функционирующей ткани. При морфаллаксисе новая группировка клеток возможна только потому, что клетки изменяют свойства своей протоплазмы, временно утрачивают взаимную связь и могут поэтому взаимно перемещаться.

Запасные клетки во всяком случае не всегда представляют собой эмбриональные клетки, остановившиеся в своей дифференцировке на ранних стадиях. Крупные необласты *Oligochaeta* отсутствуют у зародыша, у которого источником нарастания мезодермальных полосок служат характерные крупные концевые телобласты, представляющие собой первичные мезодермальные

клетки зародыша. На сравнительно поздних стадиях развития, когда телобласты исчезают, расходясь на образование очень длинных мезодермальных полосок, мы не находим среди клеток тканей, возникающих из этих полосок, элементов, заметно выделяющихся своими крупными размерами, которые можно было бы признать за необласты. Необласты возникают позднее путем увеличения в размерах некоторых специальных клеток диссепиментов, причем необласты оказываются значительно крупнее, чем эмбриональные клетки мезодермы на тех более ранних стадиях, когда имеются еще концевые телобласты. Характер протоплазмы и вид ядра необластов также заметно отличаются от протоплазмы и ядра обычных эмбриональных клеток. Существование необластов у *Oligochaeta* нужно поэтому считать специальным приспособлением, позволяющим многократно и быстро восстанавливать мезодерму большого числа сегментов на заднем конце со всеми сложными ее производными и необходимым ввиду частых разрывов тела червей. Вероятно, и многие другие запасные клетки — не эмбриональные остатки, а специальные новообразования.

Каково бы ни было происхождение регенерата, запасные клетки или дедифференцированные клетки тканей, прежде чем начнут дифференцироваться в новые органы, должны подвергнуться определенным изменениям в своих свойствах.

В чем состоят эти изменения, об этом мы почти не имеем сведений, кроме того, что нам известно о видимых цитологических преобразованиях этих клеток, обнаруживаемых на препаратах» [Иванов, 1937, стр. 98—104, курсив везде наш, — Б. Т.].

Мы сознательно привели обширную выдержку из работы П. П. Иванова, причислявшего себя к сторонникам идеи «запасных клеток». Нетрудно убедиться, однако, что взгляды Иванова на участие «запасных клеток» при регенерации резко отличаются от фанатичных крайних приверженцев теории исключительной роли «резервных клеток».

После работ Иванова появились новые исследования о роли необластов в регенерации, но они, вскрывая интересные подробности, не могут изменить существа основных взглядов Иванова, которые, не являясь, по нашему мнению, вполне последовательными (сохранение неправильных терминов — «запасные клетки», «индифферентные» и т. п.), помогают понимать поведение клеточных элементов при регенерации.

ВОПРОС О ПРОИСХОЖДЕНИИ КЛЕТОЧНОГО МАТЕРИАЛА В СВЕТЕ ТЕОРИИ ОНТОГЕНИИ КЛЕТКИ

Какие же выводы можно сделать на основании всего сказанного?

1. Нет и не может быть единой для всех животных схемы происхождения клеточных элементов регенерата. В каждом слу-

чае требуется свой гистологический анализ регенерационного процесса.

2. У одного и того же вида животного, например у *Lumbriculus*, происхождение клеточного материала при регенерации различно в зависимости от того, происходит ли регенерация головного конца из заднего или заднего из головного. Так называемые «запасные» клетки — необласты не играют видимой роли при регенерации переднего конца! Лишь при регенерации заднего конца они оказываются источником для мезодермальных производных (продольные мышцы, стенки тела, диссепименты, нефридии, сосуды и др.).

3. На примере необластов легко убедиться в неправильности предвзятого, не отвечающего фактам представления о резервных клетках, как о клетках недифференцированных и эмбриональных. Нам неизвестна функциональная роль необластов в жизни нормального червя; но совершенно очевидно, что они не являются клетками, сохранившимися с ранних стадий развития червя. Необласты — это определенным образом дифференцированные клетки, возникающие очень поздно в ходе развития организма (как видоизменение некоторых весьма специализированных клеток — диссепиментов). Понятно поэтому, что необласты могут принять участие в построении регенерата лишь при условии предварительных преобразований, которых нельзя назвать иначе, как дедифференциацией, т. е. поведение необластов в этом отношении не отличается от поведения других клеточных элементов (например, клеток покровного эпителия, которые также претерпевают процесс дедифференцировки).

4. Наиболее важным выводом из исследований по регенерации *Lumbriculus*, как и вообще исследований поведения клеточного материала при регенерации и соматическом эмбриогенезе, следует считать бесспорный факт дедифференциации клеток, участвующих в построении регенерата, и возможности в связи с этой дедифференциацией изменения пути их дальнейшего развития. В самом деле, при регенерации и переднего и заднего концов *Lumbriculus* происходит дедифференцировка эктодермального эпителия и уже затем формирование различных производных (эпидермиса, надглоточного ганглия, брюшных нервных стволов, слизистых клеток и т. д.). Доказано, что кольцевая мускулатура возникает также из клеток старого кожного эпителия. При регенерации мышечной ткани (в случае регенерации переднего конца) образуются амебоидные клетки, и затем уже формируется мускулатура стенки тела и кишечника, перитонеальные клетки и т. д.

Дедифференциация клеток в районе травм, в районе нарушения нормальных корреляций между клетками и тканями, по видимому, является важнейшим процессом при регенерации всех животных. Чем она обусловлена? Вероятно, изложенная выше

(гл. II) гипотеза об онтогении клетки может хотя бы отчасти ответить на этот вопрос.

Согласно теории онтогении клетки нет надобности в понятиях «резервные клетки», «эмбриональные», «вечно-юные» клетки, или «молодые» и т. п., так как этап «резервности», «эмбриональности», «камбиальности», «омоложения» имеется в онтогении каждой не потерявшей способности к делению клетки. Клетка в связи с митозом или амитозом неизбежно в той или иной мере дедифференцируется, теряет ряд структур, свойственных ей как клетке данной ткани, омолаживается и в этом этапе становится более лабильной в отношении формообразовательном.

При травмировании тканей создаются условия анархизирования их, выхода клеток из-под замка нормальных корреляций, а значит, и условия для создания регенерационной бластемы, состоящей из относительно дедифференцированных и более лабильных в формообразовательном отношении клеток. Без этого не может протекать регенерация.

На начальных этапах регенерации должны происходить деструктивные процессы. Если они оказываются совершенно минимальными, регенерационный процесс может не осуществиться. Работы Э. Е. Уманского и В. П. Кудокоцева [1948] и В. П. Кудокоцева [1957б] и другие показали, что отсутствие деструктивных процессов в скелете остатка органа является фактором, препятствующим регенерации конечностей у позвоночных животных (аксолотлей, ящериц). Наоборот, указанным авторам удалось стимулировать регенерацию конечностей у жерлянок, ящериц и белых крыс путем усиления деструктивных процессов в скелете остатка органа не механическим путем, а введением в организм животных гормона околощитовидных желез, значит, изменяя тип обмена веществ. Многократное удаление кожи с ампутационной поверхности конечности ящерицы, препятствуя рубцеванию раны, способствует осуществлению регенерационного процесса [Уманский и Кудокоцев, 1948]. Не менее интересны данные Л. В. Полежаева (1945) о возможности атипической регенерации конечностей у взрослых организмов некоторых видов бесхвостых амфибий.

В зависимости от сложности организации животных и их тканевых систем, в зависимости от строения тех или иных органов может иметь место большее или меньшее число делений, за время которых клетки становятся клетками регенерационной бластемы; в разное время эти становящиеся относительно однородными, омнипотентными клетки подхватываются формативными влияниями остатка органа и всего организма. Выходит, что нет никакой необходимости наделять какие-либо клетки особыми свойствами резервных для регенерации.

Но, конечно, было бы неоправданным отрицать очевидную, притом значительную роль, например, *i*-клеток у гидры или необластов у олигохет. Необходимо лишь освободить эти

клетки от понятий, придающих им мистический характер. Эти клетки не более «резервны», чем клетки мальпигиева слоя кожи человека или клетки любой ткани остатка органа, принимающей участие в формировании регенерата. Дальше этих общего характера утверждений мы не вправе делать и не можем из-за недостатка материалов в литературе пытаться разрешить вопросы о происхождении регенерационной бластемы у разных животных, вопросы о том, клетки каких тканей могут участвовать в ее построении, и другие интересные вопросы.

Очевидно, все эти и иные возникающие вопросы о поведении клеток и тканей в ходе регенерации органов должны разрешаться с учетом большого своеобразия регенерационных явлений у каждого вида животных. Регенерация, как и все другие биологические явления, эволюционировала в ходе эволюции органического мира, и было бы совершенно искусственно навязывать эвглени и бегонии, гидре и человеку одни и те же принципы.

РЕГЕНЕРАЦИЯ И БЛАСТОМАТОЗНЫЙ РОСТ

Отличия опухолевых тканей от нормальных; показатели дезинтеграции тканей при бластоматозном росте. Опыты прививок опухолей эмбрионам; опыты вызывания бластоматозного роста действием канцерогенных веществ на ткани эмбрионов. Все, способствующее нормальному формообразованию, противодействует опухолевому росту и наоборот. Регенерация и бластоматозный рост — антагонистические процессы. Торможение процессов регенерации канцерогенными веществами и рентгеновыми лучами; об ослаблении способности к регенерации в районе перевивных и спонтанных опухолей. Тератомы и соматический эмбриогенез. Опухолевый рост у животных с разной способностью к регенерации

ОТЛИЧИЯ ОПУХОЛЕВЫХ ТКАНЕЙ ОТ НОРМАЛЬНЫХ И ПОКАЗАТЕЛИ ДЕЗИНТЕГРАЦИИ ТКАНЕЙ ПРИ БЛАСТОМАТОЗНОМ РОСТЕ

Начиная с 1934 г., в наших лабораториях в Томске, а затем в Ленинграде эпизодически проводились эмбриологические исследования, соприкасающиеся с проблемой опухолевого роста — проблемой, весьма далекой от интересов и компетенции автора настоящей книги. Эти исследования, однако, были совершенно логически продиктованы моими представлениями о регенерации и об онтогении клетки. Есть надобность в кратком обзоре их результатов, чтобы убедиться в том, не вступают ли в противоречие с моими взглядами факты из пограничной области патологии.

Чем отличается опухолевая клетка от нормальной? На этот важнейший вопрос онкологии, которому посвящено огромное количество исследований, до сих пор нет удовлетворительного ответа. Неоднократные попытки найти специфические черты опухолевой клетки, несмотря на кажущуюся убедительность, терпели фиаско. Переход опухолевых клеток к гликолизу, нарушения в митозах, полиплоидные формы клеток, изменения в ядре и ядрышке и иные признаки встречаются далеко не только при бластоматозном росте.

Наиболее ошибочным следует признать надуманное и совершенно бездоказательное утверждение, странным образом разделяемое широким кругом медиков, о якобы большой энергии размножения «вечно-юных» опухолевых клеток. Предположим, что опухоль возникает из одной единственной клетки и что она делится лишь через каждые двое суток. Если бы не существовало в организме каких-либо задерживающих деление факторов, от одной клетки уже в первые месяцы опухоль достигла бы размеров десятка кубических метров. Можно думать в отношении, например, кожных раков, что размножение составляющих опухоль клеток происходит медленнее, чем в нормальном эпителии, где деления в мальпигиевом слое коррелированы постоянно нормально идущими процессами ороговения. Наблюдения над энергией роста в условиях эксплантации тканей (работы Тимофеевского и др.) заставляют думать, что скорость роста культур опухолей не выше, а скорее даже ниже скорости роста нормальных тканей.

Если бы и встречались случаи более энергичного размножения клеток при бластоматозном росте, это, как и торможение делений, требовалось бы объяснять не свойствами единичных клеток, а тканевыми закономерностями. Новейшие исследования биохимиков подорвали также уверенность многих онкологов в том, будто опухолевым тканям свойственна большая интенсивность процессов обмена по сравнению с нормальными тканями. Это заблуждение опровергается работами, доказывающими, что процессы диссимиляции в опухолях происходят менее энергично, что создает иллюзию большей интенсивности обмена, учитываемой по количеству белков.

Несмотря на отсутствие каких-либо прочных критериев для сравнения опухолевых и нормальных клеток, патолого-анатом, однако, без труда отличает опухолевую ткань от нормальной. При так называемой малигнизации клеток имеет место не создание каких-то «злых» и «злокачественных» единичных клеток, а создание опухолевых тканей, при этом нарушаются нормальные корреляции в этих тканях и органах, их нормальная интеграция. Размножающиеся клетки не входят в обычное формообразовательное русло данной ткани, они частично дедифференцируются, становятся «эмбриональными», не подвергаются обычным формативным воздействиям. Различные признаки бластоматозного роста и прежде всего инфильтрирующий рост и деструкция окружающих тканей связаны, собственно, не с патологией единичных клеток, а с опухолевой тканью.

С эмбриологической точки зрения проблему опухолей совершенно не решает такой безусловно важный вопрос, как вопрос об источниках и способах развития клеток в опухолях, так как требуется объяснить нарушения закономерностей развития *тканей и органов*, их структур и функций.

В организме имеют место непрерывно идущие процессы формообразования: регенерационные явления, самообновление тканей, постоянные формообразовательные процессы в молочной железе женщин и т. д. При нарушении функций нервной системы и иных связанных и зависящих от нее регуляторных механизмов нормальные процессы дифференциации и развития тканей, в частности типическое «строительство» тканей при регенерации, не могут иметь места.

Изменить функции нервной системы, стойко дезинтегрировать ткани, нарушить типические процессы формообразования и тем самым создавать потенциальную возможность бластоматозного роста могут агенты разнообразной природы: вирусы, бактерии, лучи рентгена, ароматические углеводороды, эндокринные расстройства и т. д. [Токин, 1942в]. Подтверждающие эту точку зрения материалы можно найти в любой сводке по онкологии. Нельзя отвергать и различные аргументы, к которым прибегают сторонники «теории раздражения».

Большой принципиальный интерес представляет исследование Н. А. Кроткиной [1955], которой удалось вызвать развитие опухолей у обезьян и крыс, не прибегая к действию специальных канцерогенных веществ. Наряду с обычной пищей Кроткина заставляла крыс два раза в неделю в течение длительного времени проглатывать кусочки бараньего сала (с мукой), в которых в искрошенном виде находились ости колоса ячменя. Кусочки были около 1 см длиной и около 0,5 см толщиной. Возникали папилломы желудка, переходящие в злокачественные новообразования. Результаты такого грубого вмешательства в жизнь нормальных тканей желудка можно удовлетворительно объяснить на основе излагаемых взглядов.

Какая бы теория происхождения опухолей ни победила — вирусная, теория раздражения, эмбриональная или какая-либо новая и любая из старых, — для эмбриолога да, вероятно, и для существа проблемы и правильных поисков лечения опухолей главным вопросом являются: что делается с тканевыми и органами закономерностями, почему происходит анархизирование тканевых систем, нарушение нормальных корреляций и выключение отдельных клеток и их комплексов из постоянно идущих в организме формообразовательных процессов, кратко говоря, как происходит создание «предракового фона» и почему нет возвращения к нормальным формообразовательным процессам?

Очень близки к нашим мыслям взгляды А. А. Заварзина [1947]. «В отношении раков, — пишет Заварзин, — все патологи — Рибберт (1902, 1908), Абрикосов (1939) и другие — сходятся на том, что его эпителиальные компоненты по отношению к соединительнотканной строме ведут себя независимо и что в раках нет той взаимосвязанности этих двух тканей, которая так характерна для всех других образований, содержа-

ших эпителий». «В отношении рака остается тем не менее несомненным тот факт, что в нем нормальная системность эпителия и соединительной ткани является глубоко дезинтегрированной. Вероятно, эта дезинтегрированность и является здесь ведущим моментом, а все остальные свойства и ракового эпителия, и соединительнотканной стромы следует рассматривать как его непосредственные следствия. Значительную дезинтеграцию претерпевает не только система в целом, но, вероятно, и оба ее компонента. В отношении эпителия признаки такой дезинтегрированности по сравнению с нормой найти очень легко. Одним из наиболее типичных признаков нормального эпителия, особенно кожного, является связанность его клеток в пласт: вне пласта эпителиальные клетки, по-видимому, не могут существовать. Во всяком случае такой вывод можно сделать на основании моих опытов с атипическими разрастаниями эпителия в мантии беззубки, где эпителиальные клетки, утратившие связь друг с другом, неизбежно погибали.

В раковых опухолях эпителий может не только существовать в виде отдельных клеток, но даже давать метастазы такими клетками. Другим признаком дезинтегрированности эпителия является различная степень дедифференцированности или, лучше, катаплазии его клеток, которые в крайних случаях могут приобретать совершенно недифференцированный, «эмбриональный» характер...» «Раковые клетки изменяют свое отношение и к соединительной ткани, что следует расценивать как признак дезинтеграции не только всей системы в целом, но и самого эпителиального пласта». «Для ракового эпителия характерна его способность разрушать те ткани, в которые он врастает. Так как такими литическими свойствами обладает и нормальный эпителий, что особенно отчетливо выступает в тканевых культурах, где эпителий всегда растворяет фиброзный сгусток, чем и отличается от соединительной ткани, — то это свойство ракового эпителия, может быть, следует свести к отсутствию нормальных взаимосвязей с соединительной тканью». «Таким образом, мы видим, что при известной постановке вопроса проблема малигнизации эпителия может быть отодвинута на второй план, а на первый план следует поставить вопрос о причинах дезинтегрированности тканей в раковой опухоли. Между тем многочисленные теории, так или иначе пытающиеся осветить проблему рака и причины его возникновения, все больше обращают внимание именно на проблему так называемой малигнизации опухолевой клетки. В этом отношении интересно сравнить старую и в настоящее время почти совершенно оставленную теорию Конгейма о заблудившихся эмбриональных закладках как источниках развития опухолей и новейшие теории химического возникновения рака, обусловленные открытием канцерогенных веществ. Несмотря на всю ее неприемлемость в настоящее время, теория Конгейма выгодно отличается

от других тем, что совершенно определенно ставит вопрос об автономности опухолей от органических корреляций, в то время как другие теории ограничиваются попытками обнаружить этиологический момент и выяснить патогенез». «Из всего сказанного надо сделать один вывод, который и при настоящем состоянии наших знаний представляется достаточно оправданным. Этот вывод о важности для понимания раковых опухолей изучения тех причин, которые могут привести к нарушению глупо врожденных и филогенетически обусловленных корреляций, существующих между эпителием и соединительной тканью» [Заварзин, 1947, стр. 26—28].

Одним из показателей дезинтеграции тканей, резкого нарушения нормальных замков корреляций между клетками при опухолевом росте является усиление фагоцитарной активности клеток и проявление фагоцитарных свойств теми клетками, у которых они не наблюдаются в нормальных тканях, когда клетки составляют интегральную часть целого. Потенциально всем жизнедеятельным клеткам тканей млекопитающих свойственна фагоцитарная способность — эта древнейшая функция внутриклеточного пищеварения, но она выявляется тогда, когда клетки не входят в обычное формообразовательное русло, в обычные процессы формообразования, не дифференцируются повторно по типу данной ткани после очередных делений [Токин, 1955б].

Еще И. И. Мечников и А. О. Ковалевский обратили внимание на то, что самые разнообразные клеточные элементы могут проявить фагоцитарную способность, они говорили о «мышечных фагоцитах», «эктодермальных фагоцитах», о «хромофагах» из мальпигиева слоя кожи, о фагоцитарных клетках нейроглии и т. п. Мечников наблюдал эти свойства в условиях различного рода дезинтеграции тканей при старческих дистрофиях, при метаморфозе и т. д. Известно [Гольтфретер, 1945, 1947], что при изоляции клеток со стадии бластулы, гаструлы и нейрулы амфибий они обнаруживают амебоидную подвижность и фагоцитарную активность.

В связи с изучением онкологами причин разрушения злокачественными клетками соседних тканей обнаружен ряд фактов, убеждающих в резкой дезинтегрированности опухолевых тканей. Не только клетки сарком способны к миграциям, но и клетки раковых опухолей оказываются способны к амебоидным движениям. В этом отношении, утверждают онкологи, бластомные клетки напоминают клетки нормальной мезенхимы, лейкоциты, макрофаги и т. д. «Более рыхлая связь между отдельными клетками опухолевой паренхимы, чем в нормальной соответствующей ткани, способность клеток отделяться от этих связей и сохранять свою жизнедеятельность в изолированном состоянии в тканевых щелях — довольно характерные признаки злокачественности опухоли» [Тимофеевский, 1940].

На основании наблюдений *in vivo* и в особенности в тканевых культурах давно обнаружена способность клеток опухолей к фагоцитозу. Особенно в яркой форме эта способность выражена у саркоматозных макрофагов, фагоцитирующих как распадающиеся клетки, так и различные бактерии. Фагоцитарными свойствами обладают и раковые клетки. «Для объяснения агрессивного роста злокачественных опухолей приходится пока довольствоваться, — пишет Тимофеевский, — фактом способности раковых клеток к неограниченному размножению, подвижности и к изолированному, вне связи друг с другом, существованию» [1940].

Имеется много косвенных данных, подтверждающих низкий уровень интеграции опухолевых тканей. Г. С. Стрелин и В. В. Козлов [1958], изучая нейро-гуморальную регуляцию клеточного деления, реактивное подавление клеточного деления в нормальных тканях, опухолях и при травматической регенерации, утверждают, что экспериментальное подавление митозов в тканях путем воздействия через нервную систему возможно при определенной высоте организации животного. Способность к реакции возникает у мышей между 3-м и 14-м днями после их рождения. Рядом авторов установлено, что ткани опухолей отличаются значительно меньшей реактивностью по сравнению с нормальными: в меньшей мере проявляется падение митотической активности, она медленнее развивается. Это свидетельствует, по мнению Стрелина и Козлова, о нарушении коррелятивных связей между тканью опухоли и организмом.

Из всего сказанного вытекает, что нельзя сводить проблему опухолей, т. е. проблему изменения закономерностей тканей и органов, к свойствам единичных «злокачественных», «эмбрионального типа», «вечно-юных» клеток. Не случайно, что многие попытки доказать возможность культивирования единичных злокачественных клеток оказались безуспешными, а отдельные сообщения о якобы положительных итогах подобных попыток — недоказанными сенсациями. Не случайно, что большое число работ по прививкам эмбриональных тканей взрослым организмам с целью вызвать бластоматозный рост дало отрицательный результат. Сообщения же о единичных положительных случаях появления атипических разрастаний и истинных опухолей при внимательном анализе неизменно вызывали сомнения у онкологов.

Во многих опытах с целью усилить рост перевивной каши из эмбриональных тканей прибавлялись различные вещества: инфузорная земля, шарлах-рот и т. д. Вследствие этого нельзя точно решать, в результате чего, собственно, возникают опухоли в этих, несомненно, интересных экспериментах и не имеют ли решающего значения сопутствующие прививкам явления (травма, влияние инфузорной земли и т. п.).

Некоторый интерес могут представлять опыты по прививке опухолей эмбрионам [Токин и Айзупет, 1940]. Что можно ждать от таких опытов, если не разделять взглядов на роль эмбрионального типа клеток? Нет оснований ожидать развития перевиваемых опухолей или возникновения бластоматозного роста в районе трансплантации; более логично ожидать, в зависимости от стадий эмбрионального развития, — или процессов регуляции, при которых зародыш выправляется от наносимых повреждений, или какой-либо уродливой полиэмбрионии. На тех же стадиях эмбрионального развития, когда уже совершилась закладка всех органов, имеются ткани, создается уже возможность регенерации, происходят процессы бурной прогрессивной дифференцировки, — трансплантированный, анархизированный клеточный материал опухолей скорее всего должен подвергнуться рассасыванию или выбросу, или этот клеточный материал может быть как-либо втянут в общее формообразовательное русло. Во всяком случае нет оснований ожидать, как это следовало бы по теории эмбриональных клеток, развития опухолей.

В наших опытах кусочек свежей крысиной опухоли — саркомы Иенсена — в стерильных условиях измельчался в ступке. К кашице прибавлялся раствор Рингера (при 37—38°). В стерильных условиях под эфирным наркозом вскрывалась брюшная полость беременной самки (на 9—12-й день беременности), рога матки извлекались к месту разреза. Стенки зародышевых камер не разрезались. Эмульсия саркомы набиралась в стерильный шприц и проколом через стенку матки вводилась зародышам в правый бок под кожу в количестве от 0,2 до 2,25 см³. После этого рога матки вправлялись на свое место, мышцы зашивались кэтгутом, кожа — шелком. Эмульсия была введена 172 экземплярам (без признаков abortивных явлений, с совершенно нормальными родами). Контролем служили 112 крысят недельного возраста и 47 взрослых крыс. И тем и другим под кожу в правый бок вводилась эмульсия саркомы с соблюдением тех же приемов.

Результат опытов: из 172 крысят, которым в период их эмбрионального развития была привита саркома, только у 11 (т. е. 6,4%) развились опухоли. Все остальные были лишены каких бы то ни было признаков опухолевого заболевания. Прививка саркомы контрольным крысам дала 80% положительных случаев. У них опухоль становилась заметной уже на 3-й и 4-й день.

Гипотеза существования «резервных», «эмбриональных» клеток, якобы играющих важную роль в образовании опухолевого зачатка, не получила подтверждения и в наших опытах с Т. Н. Гренберг и Г. В. Смирновой, предпринятых для выяснения вопроса, можно ли вызвать бластоматозный рост при инъекции канцерогенных веществ в ткани эмбрионов.

Гренберг и Токин (1951) вводили подкожно 22 эмбрионам крысы на 18—20-й день беременности одно из наиболее активных синтетических канцерогенных углеводородов, а именно: 9, 10-диметил-1, 2-бензантрацен, растворенный в 0,01—0,15 см³ подсолнечного масла. Однократное введение этого вещества под кожу взрослым крысам в количестве 0,1 мг гарантированно вызывает у них развитие саркомы. В этом мы с Гренберг убедились и в своих опытах, обнаружив у 19 из 20 контрольных взрослых крыс развитие опухолей после соответствующей инъекции.

У всех крысят инъецированное вещество было хорошо заметно тотчас после их рождения. Последующие прижизненные и гистологические наблюдения показали, что в районе инъекции 9, 10-диметил-1, 2-бензантрацена наступает стойкое облысение кожи. Изменения кожи напоминают явления «предракового состояния», сходные с теми, какие имеют место в некоторые моменты изменения тканей при экспериментальном вызывании кожного рака у крыс при смазывании ее канцерогенными веществами. Однако «предраковое» состояние кожи, как мы убедились с Гренберг, не переходит в опухолевый рост, и состояние кожи впоследствии нормализуется. Лишь в одном случае развилась опухоль, спустя 10 месяцев после рождения крысы.

В опытах совместно с Г. В. Смирновой (1957) мы растворяли 10 мг 9, 10-диметил-1, 2-бензантрацена в 1 см³ стерильного подсолнечного масла и вводили 0,1 см³ раствора (т. е. 1 мг вещества) под кожу взрослым крысам. В качестве контроля другому животному под кожу в такое же место вводилось 0,1 см³ масла без канцерогенного вещества. В связи с тем, что нас интересовали и процессы воспаления, тому же животному, которому инъецировалось масло, с противоположной стороны (на другом боку) вводилась стерильная целлоидиновая иглолка с пастой из кизельгура, смоченного скипидаром. В этой серии были сделаны указанные операции на 23 крысах. Такие же опыты проведены на 24 новорожденных крысятах (в возрасте 4 дней после рождения), которым вводилось 0,05 см³ раствора канцерогенного вещества, а контрольным вводилось такое же количество (по объему) масла. Наконец, под кожу на боку 25 эмбрионам (на 17—18-й день беременности) инъецировалось 0,015 см³ раствора канцерогенного вещества, а контрольным — такое же количество (по объему) масла. Трем эмбрионам на той же стадии развития вводились целлоидиновые иглы с кизельгуром.

После рождения крысят инъецированная капля обычно была хорошо видна. Для предупреждения возможных ошибок у опытных крысят в целях маркировки отрезался участок правого уха. Для гистологического исследования кусочки кожи взрослых животных фиксировались через 1, 3, 5, 10, 30 суток после операции, у новорожденных — через 1, 3, 5, 10 и 60 суток, а эмбрионов — через 3, 5, 10 и 30 суток.

Каковы результаты опытов?

При введении канцерогенного вещества взрослым крысам уже через 10—15 суток возникает опухоль, особенно она становится заметной и уплотненной через 30 дней от начала опыта. Микроскопическое исследование подтвердило образование саркомы в районе инъекции. На ранних же этапах тканевых изменений после введения канцерогенного вещества можно было отметить процессы, сходные с воспалительными.

При введении же одного растворителя — стерильного подсолнечного масла ни в одном случае не было отмечено образования опухоли. В течение первых пяти суток гистологическая картина реагирования тканей напоминает, однако, ту, которая была отмечена и в опытах введения канцерогенных веществ, т. е. обнаруживается комплекс воспалительных явлений, затем наступает постепенная нормализация тканей, так что к 30-м суткам в коже не удается найти заметных следов бывшей реакции.

Не наблюдалось развития опухолей и после введения целлюлозной иглолочки с кизельгуром и скипидаром. В месте инъекции разыгрывались типичные воспалительные процессы. В конце концов вокруг кизельгура формировалась соединительнотканная капсула.

В противоположность результатам на взрослых крысах введение канцерогенного вещества крысятам 4-дневного возраста не привело ни разу к образованию опухоли. Имела место лишь типичная воспалительная реакция, в существенных чертах сходная с той, какая наблюдалась и при введении только подсолнечного масла или целлюлозной иглолочки с кизельгуром и скипидаром (рис. 75). Воспалительная реакция протекала бурно. При этом обращает на себя внимание обилие специальных лейкоцитов, окружающих капли канцерогенного вещества. К 5—10-м суткам происходит постепенная нормализация тканей, уменьшается количество клеток вокруг капель канцерогенного вещества, уменьшается отечность, возвращается к норме количество специальных лейкоцитов в кровеносных сосудах. При гистологическом исследовании через 60 суток трудно уже обнаружить какие-либо отклонения от нормы.

В опытах на эмбрионах так же, как и на новорожденных крысятах, ни в одном случае образование опухолей не происходило. Через 3 суток после введения эмбрионам (на 18-й день беременности) канцерогенного вещества наблюдается воспалительная реакция со всеми ее характерными чертами (рис. 76), мало чем отличающаяся от таковой, вызванной введением канцерогенного вещества новорожденным крысятам. Соединительная ткань отекает, кровеносные сосуды расширены. Скопление специальных лейкоцитов, лимфоидных клеток, клеток соединительнотканного происхождения вокруг капель инородного вещества несколько меньше, чем это наблюдается в опытах со взрослыми крысами и новорожденными крысятами. Эти и другие черты связаны с особенностями воспалительных процессов на разных стадиях

онтогенеза крысы. К 30 суткам после введения канцерогенных веществ эмбрионам кожа крысят оказывается совершенно нормальной, и ни в одном случае не было обнаружено каких-либо признаков опухолей.

Все эти данные не подтверждают гипотез, ищущих разгадку проблемы бластоматозного роста в особенностях единичных клеток, а не в изменении тканевых и органных закономерностях. Эти

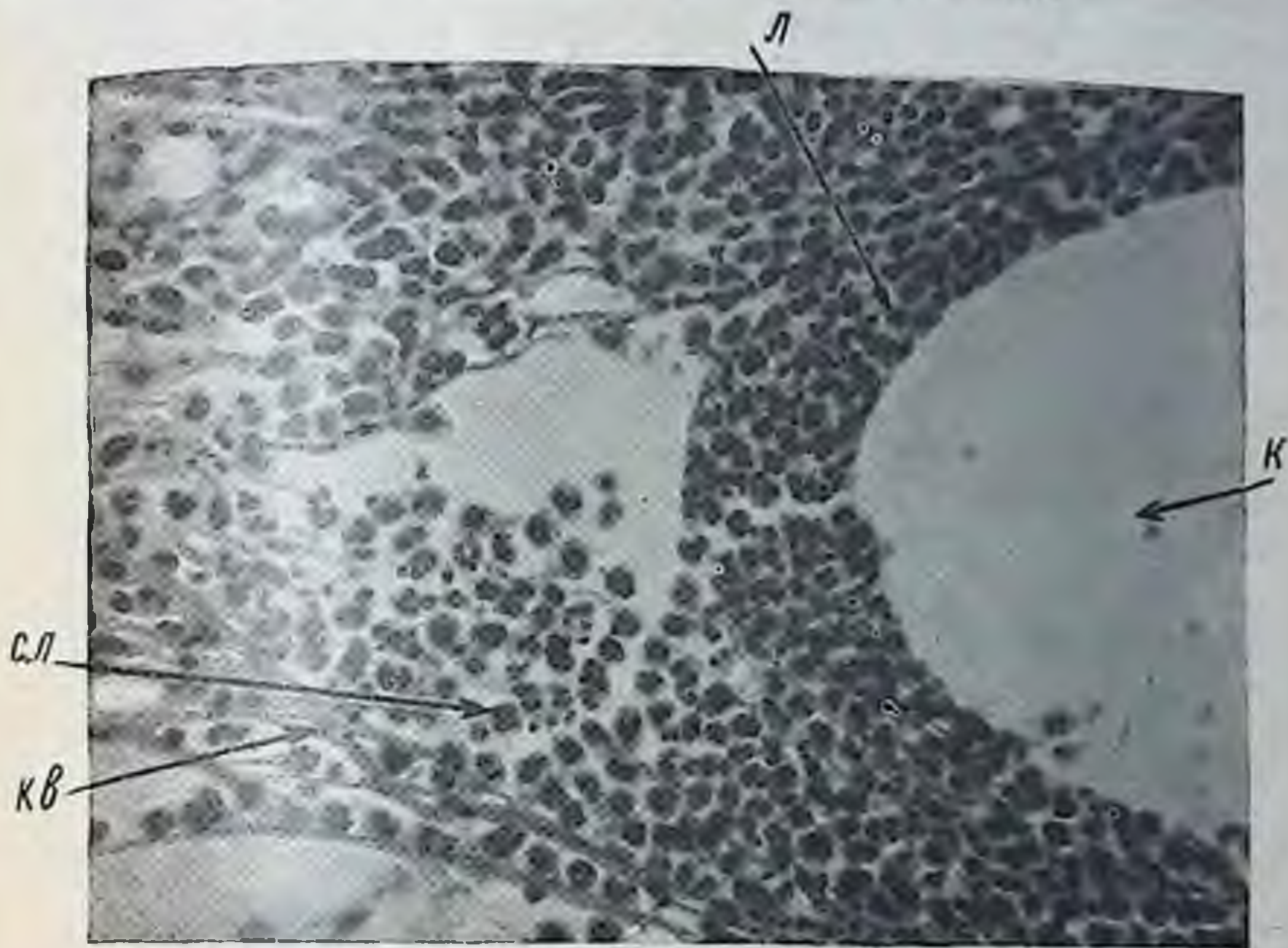


Рис. 75. Реакция соединительной ткани через сутки после инъекции 4-дневному крысенку 9, 10-диметил-1, 2-бензантрацена.

к — капля инъецированного вещества; к. в — коллагеновые волокна; л — лимфоидные клетки; с. л — специальные лейкоциты (по Смирновой и Токину, 1957).

данные, мне думается, вполне согласуются с моими представлениями о соотношении опухолевых и регенерационных явлений, на чем мы остановимся более подробно.

Бластоматозный рост всегда является резким отклонением от нормальных процессов формообразования. Так называемое предраковое состояние, атипичное, анархизированное развитие тканей, могущее быть вызванным разнообразными эндогенными и экзогенными факторами (вирусы, многократно повторяющееся раздражение, травмы и т. д.), необязательно переходит в бластоматозный рост. В абсолютном большинстве случаев это не происходит, так как решает вопрос состояние тканей и органов, находящихся в физиологической и структурной связи с пораженным участком. Если они нормальны, если нормально протекают идущие постоянно формообразовательные процессы, не нарушены нервные и иные связи, нет основания ожидать прогрессирующего

атипического роста тканей, полной автономности в их поведении; наоборот, благодаря нормальным формообразовательным процессам анархизированный клеточный материал, выбитый из-под знака нормальных корреляций, будет снова втянут в общий формообразовательный поток, или организм освободится от него благодаря различным приспособлениям, выработавшимся в связи с эволюцией процессов воспаления, регенерации и т. п. *Все, способствующее нормальному формообразованию, должно противодействовать опухолевому росту и наоборот.*

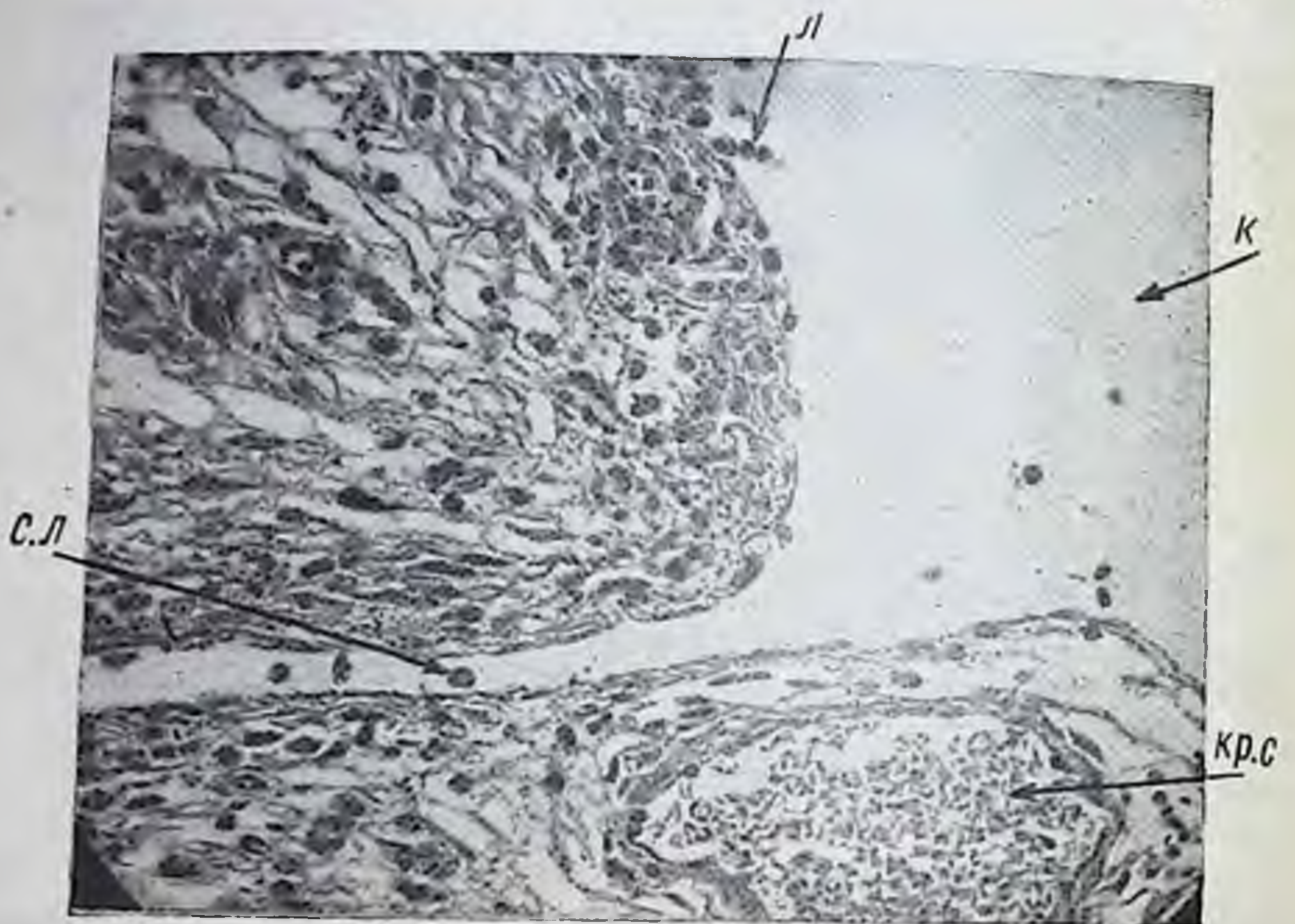


Рис. 76. Реакция соединительной ткани 18-дневного эмбриона крысы через трое суток после введения 9, 10-диметил-1, 2-бензантрацена.

к — капля инъецированного вещества; кр. с — кровеносный сосуд; с. л — специальный лейкоцит; л — лимфоидные клетки (по Смирновой и Токину, 1957).

Среди разнообразных формообразовательных процессов особо важное место в организме млекопитающих и человека занимают явления *самообновления тканей и регенерация*. Если по каким-либо причинам в организме создаются условия, резко понижающие регенераторные способности тканей и нарушающие различные нормальные процессы формообразования, тем самым создаются условия для атипического роста. В этом смысле, как я говорил в других своих работах [Токин, 1940], *процессы регенерации* (как и вообще все процессы нормального формообразования) *и процессы бластоматозного роста являются антагонистическими*. Эта гипотеза легко доступна экспериментальной проверке, что и было различными путями неоднократно осуществлено в нашей лаборатории.

ТОРМОЖЕНИЕ ПРОЦЕССОВ РЕГЕНЕРАЦИИ КАНЦЕРОГЕННЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Первая группа экспериментальных доказательств связана с пониманием механизма действия канцерогенных веществ. Из гипотезы об антагонистичности регенерационных и опухолевых явлений следует, что канцерогенные агенты любой химической, физической или биохимической природы должны препятствовать протеканию нормальных процессов регенерации. А. И. Здруйковская [1941, 1942, 1944], А. Г. Филатова [1947, 1948] и я [1940, 1942а, 1942б] показали на аксолотлях, головастиках лягушек, на сибирском четырехпалом тритоне, что любые, произвольно взятые канцерогенные вещества тормозят или полностью прекращают регенерационные процессы, вызывают редукцию растущих органов молодых животных. Подробности всех опытов описаны в указанных работах. Ограничимся отдельными примерами.

В своих опытах [1942б] я ампутировал стопу задних конечностей аксолотлей вблизи голеностопного сустава. На раневую поверхность правой (или в других случаях — левой) конечности через каждые три дня наносилась капля каменноугольного дегтя, после чего животное не опускалось в воду тотчас, а в течение 1,5—2 минут выдерживалось на воздухе. Этого оказывалось достаточно, чтобы почти нацело затормозить регенерационный процесс. Через месяц после ампутации стопы (иначе — после 10 смазываний раны дегтем) воздействие дегтем прекращено, а еще через месяц оказалось, что регенерация контрольных конечностей протекает совершенно нормально; так, были случаи уже развития четырех полноценных пальцев и одного формирующегося, в то время как у опытных конечностей никаких видимых признаков регенерации не отмечено. Вызванное действием канцерогенного вещества нарушение формообразовательных процессов после устранения его действия не приводит к полной потере регенерационной способности (что не удивительно, если принять во внимание исключительные возможности аксолотлей восстанавливать утраченные части), но процесс регенерации происходит крайне медленно и дефектно. Спустя 4 месяца после прекращения воздействия дегтем опытная конечность не догнала еще в своем развитии контрольную (рис. 77).

Еще более демонстративны полученные мною материалы на сибирском тритоне (*Nupobius*) годовалого и двухгодовалого возраста. Отрезались стопы задних конечностей. Правая конечность была опытной, а левая — контрольной. Раневая поверхность правой конечности смазывалась (с соблюдением величайшей осторожности, чтобы не было дополнительной травмы) каменноугольной смолой. После посадки капли смолы на раневую поверхность тритоны выдерживались на воздухе 5 минут, а затем избыток смолы осторожно снимался. Контрольные конечности полноценно регенерировали через 1½—2 месяца. У контрольных конечностей

через 14 дней после ампутации, в течение которых было произведено 6 смазываний раны дегтем, не было обнаружено никаких признаков регенерации.

В совершенно поразительной форме торможение регенерации наблюдалось у более молодых, а именно у годовалых тритонов. Уже на 14-й день мы наблюдали полную редукцию конечности, ампутированную поверхность которой смазывали канцерогенной смолой всего шесть раз. От всей конечности оставался небольшой участок мягких тканей вблизи пояса конечностей. Однако и в этом случае благодаря исключительной регенерационной способности тритонов катастрофическое торможение регенерации оказалось лишь временным, и после прекращения воздействия смолой регенерация остатка конечности через некоторое время возобновлялась.

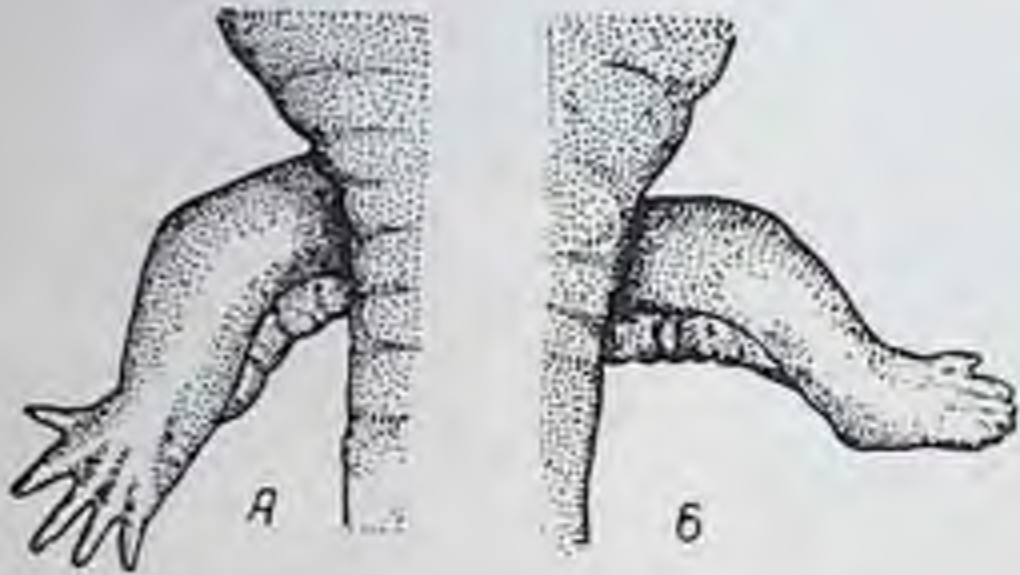


Рис. 77. Торможение регенерационного процесса у аксолотля под влиянием канцерогенного вещества.

А — регенерация контрольной конечности;
Б — регенерация опытной конечности (по Здруйковской, 1944).

Задние конечности молодых, далеко не достигших предела роста и развития тритонов, опускались на 3 минуты в деготь. В течение месяца после 9-кратного опускания конечностей в смолу мы наблюдали полную их редукцию: конечность исчезла почти до пояса, при этом наблюдалась сильная припухлость небольшого остатка конечности (рис. 78).

Характер гистологических процессов, происходящих при воздействии каменноугольной смолой на конечность тритона, до некоторой степени исследован А. И. Здруйковской [1944]. О постепенном изменении конечности в ходе последовательных воздействий дегтем можно судить по рис. 79.

А. Г. Филатова [1948] в своих опытах на *Triton taeniatus* и *Tt. cristatus* убедилась в тормозящем влиянии на регенерацию каменноугольного дегтя. После ампутации стопы она приводила раневую поверхность ежедневно на 3 минуты в соприкосновение с дегтем. Эпителизация раны не имела места, происходила деструкция мягких тканей. Через 19 суток у 70% животных было констатировано в разной степени выраженное торможение регенерации опытных конечностей и явно токсическое действие дегтя.

Эффект резкого торможения регенерации под влиянием каменноугольной смолы и других канцерогенных веществ наблюдается и в опытах с головастиками *Rana temporaria*. Уже после 2-минутного воздействия канцерогенным веществом на раневую поверхность (после ампутации хвоста) отмечается резкое торможение регенерации [Филатова, 1948].

Аналогичные результаты в опытах на амфибиях получены и при изучении влияния других канцерогенных веществ.

Мною [1942в] изучалось влияние 9, 10-диметил-1, 2-бензантрацена на регенерацию конечностей сибирского тритона. В этих опытах раневая поверхность ежедневно всего на 2 минуты соприкасалась с 0,05% раствором названного вещества.



Рис. 78. «Редукция» задних конечностей одно годовалых сибирских тритонов после опускания конечностей в канцерогенное вещество. Действительная длина тритонов около 9,5 см (ориг.).

В опытах Филатовой [1948] отрезались стопы задних конечностей *Triton taeniatus*. Раневая поверхность правой конечности приводилась на 2 минуты (через каждые 2 дня) в соприкосновение с 0,3% раствором (в парафиновом масле или бензоле) 3, 4-бензпирена. Известно, что 0,5% раствор этого вещества канцерогенен для млекопитающих. В первые 10 дней, когда происходила нормальная эпителизация раны и нормальное формирование регенерационной почки у контрольной конечности, никаких признаков регенерации опытных конечностей еще не было отмечено. Культи подвергались воздействию канцерогенного вещества лишь в первые 14 дней, всего в общей сложности в течение 14 минут. Через 50 дней после начала опыта отставание в регенерации опытных конечностей было совершенно очевидно. Если у контрольных конечностей к этому времени произошла полноценная регенерация или сформировались три-четыре-пять пальцев, то у опытных

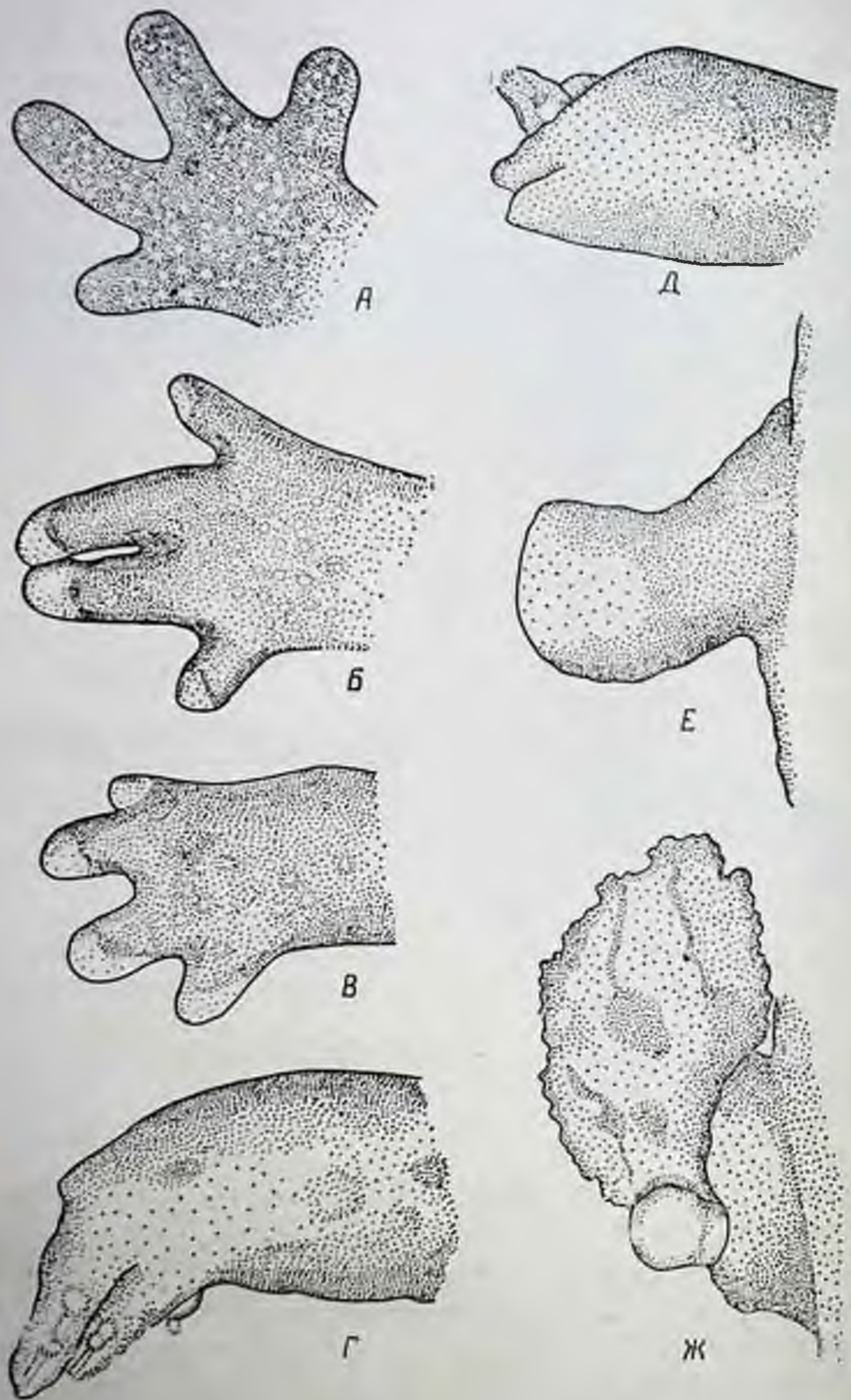


Рис. 79. Постепенное уменьшение конечности тритона под влиянием каменноугольного дегтя.

А — конечность до воздействия; Б — вид конечности после первого воздействия; В — то же после второго воздействия; Г — то же после третьего воздействия; Д — то же после четвертого воздействия; Е и Ж — то же после пятого воздействия (по Здруйковской, 1944.)

конечностей были лишь почки одного или двух пальцев и лишь в одном случае регенерировали три пальца.

Канцерогенные вещества тормозят регенерационные процессы и у млекопитающих. Имеются превосходные работы, посвященные изучению гистологических процессов при однократном и систематическом действии канцерогенных веществ на различные ткани, в особенности на кожу лабораторных грызунов. Много и до сих пор, однако, остается весьма неясным. Известно, что при начальном действии канцерогенных веществ (например, при втирании их в кожу крыс или кроликов) может наблюдаться (в зависимости от дозы и характера подачи канцерогенных веществ) эффект кажущейся стимуляции регенераторных процессов. Это как-то связано с общей реактивностью тканей и всего организма.

В нашей лаборатории получены вполне убедительные доказательства того, что канцерогенные вещества без различия их химической природы, несомненно, тормозят регенерацию кожи у млекопитающих: у мышей, крыс, морских свинок и кроликов. Это происходит как в случаях предварительного смазывания кожи канцерогенными веществами и при последующем нанесении ран, так и в случаях действия этих веществ на раневую поверхность.

Здруйковская [1944] вырезывала одинаковые куски кожи на боках мыши и смазывала опытную рану (на одном из боков) дегтем. О результатах опытов дает представление табл. 4.

Таблица 4

Величина кожной раны у мышей на 3-й день заживления

№ животных	Опытные раны, мм	Контрольные раны, мм
1	6×9	2×10
2	7×9,5	4,5×9,5
3	7,5×8	1,5×8
4	4×7	7×6
5	1,5×9	1,5×8,5

Торможение процессов регенерации кожи млекопитающих происходит и при действии других канцерогенных веществ, например 9, 10-диметил-1, 2-бензантрацена. Смазывание кожи мышей 0,05% раствором этого вещества в бензоле вызывает у всех опытных животных папилломы уже через 1,2—2 месяца и рак через 2—3 месяца.

В опытах Здруйковской на крысах, мышях и кроликах отчетливо выявилось торможение регенерации кожи как в случаях предварительного смазывания ее (один раз в день, всего до 17 раз) и последующего ранения, так и при подаче канцерогенного вещества на раневую поверхность. Во всех случаях вырезыва-

вался кусок кожи размером 4 мм². Результаты этих опытов сведены в табл. 5.

Торможение регенерации кожи 9,10-диметил-1,2-бензантраценом

Т а б л и ц а 5

Объект	Способ воздействия	Число животных	Торможение регенерации	Отсутствие различий заживления	„Стимуляция“ регенерации
Крыса	Нанесение на раневую поверхность	10	4	4	2
Мышь	То же	10	7	3	0
•	Повторное ранение	10	5	5	0
Кролик	То же	18	13	4	1
•	Предварительное смазывание . .	15	11	2	2

Несогласные с моей точкой зрения [Рыжкова и Ус, 1956; Уманский и Рыжкова, 1956, и др.] делают попытку объяснить полученные нами данные не специфическим, малигнизирующим действием канцерогенных веществ, а токсическими свойствами их или их растворителей, способностью вызывать явления воспаления. Соображения этих исследователей очень серьезны, но навряд ли им следует придавать решающее значение при современном недостаточном уровне знаний о биохимическом механизме возникновения экспериментальных опухолей. Вообще пока неизвестно ни одного канцерогенного вещества, которое было бы совершенно нетоксично, и нет оснований для попыток отделить чисто малигнизирующее, специфическое действие канцерогенных веществ от их токсических свойств. Достаточно вспомнить гистологическую картину возникновения кожных опухолей у крыс под влиянием канцерогенных веществ или известные опыты по действию канцерогенных веществ на ткани в условиях их эксплантации.

Конечно, много имеется веществ, могущих тормозить регенерацию или убить животных (например, серная кислота), но это не может быть доводом против нашей точки зрения, так как мы утверждаем, что всякий канцерогенный агент в той или иной степени тормозит регенерацию, и пока нет фактов, противоречащих этому утверждению. Также не найдены канцерогенные вещества, не обладающие токсическим действием на ткани.

Для доказательства развиваемой точки зрения или для опровержения ее следует обратиться к опытам с другими канцерогенными агентами.

Известно, что рентгеновы лучи и радиоактивные вещества также могут явиться канцерогенными агентами. Обстоятельными

исследованиями Э. Е. Уманского [1941], Е. Личко [1934] и других авторов доказано резкое торможение рентгеновыми лучами регенерационной способности тканей и органов амфибий.

Здруйковская [1944] облучала рентгеновыми лучами конечности *Nupobius Keauserlingii* дозами 8000 *p* и обнаружила резкое торможение регенерации. Автор изучала влияние радиоактивных веществ на процесс заживления кожных ран у кроликов. При выборе дозировок она исходила из доз, применявшихся в онкологической практике того времени: на 1 см³ давали обычно дозу в 300 мг-ч. Использовались радий и радий-мезаторий. В различных опытах были применены дозы от 297 до 525 мг-ч. На 2, 3, 4, 5-й или 12-й дни после облучения соответствующих участков кожи производилось ранение кожи. Во всех случаях наблюдалось резкое торможение регенерации: если заживление контрольных ран на животных, не подвергавшихся действию радия-мезатория, происходило на 5-е, 6-е и, в худших случаях, на 10-е сутки, то заживление таких же ран у облученных животных происходило в большинстве случаев на 12—21-е сутки.

Не утратили некоторого интереса и мои опыты [Токин, 1942в]. На обоих боках крысы или другого животного делались стебельки по Филатову с соблюдением приемов, употребляемых в хирургии при пластических операциях. Делаются два параллельных надреза кожи до 5 см при расстоянии между надрезами около 1,5—2 см. Тупым концом скальпеля отслаивается образовавшаяся полоска кожи от подлежащих тканей, свертывается в трубку сближением ее краев (бывшие два параллельных надреза), накладывается шов. Края раны под сшитым «стебельком» также сближаются и зашиваются. Таким образом, в результате операции на обоих боках оказываются кожные трубки — стебельки («чемоданные ручки» крысы). Наступает, как правило, прекрасное заживление. Кожа стебельков не имеет каких-либо отклонений от нормы. Волосы растут так же, как и на других частях тела крысы, болевая чувствительность нормальная.

По истечении нескольких дней, когда наступает окончательное заживление, производилась рентгенизация правых и левых стебельков. Облучение проводилось в специальной свинцовой коробке, которая предохраняла от рентгеновых лучей все тело животного, за исключением опытного участка (см. схему на рис. 80). Нами использовались дозы (одноразовая подача): 3000 *p*, 4572 *p* и 9144 *p*.

Через день-два после рентгенизации на контрольном и на рентгенизованном, предварительно освобожденных от волос «стебельках» крысы делались вырезы кусков кожи около 5 мм², затем проводились систематические наблюдения за ходом заживления ран. У абсолютного большинства животных наблюдалось резкое торможение регенерационных процессов на облученном стебельке по сравнению с контрольным.

До сих пор неизвестна сущность действия на клетки рентгеновых лучей и ионизирующих излучений вообще. Наиболее биологическими кажутся давние взгляды исследователей о том, что «характер изменений внутри клетки зависит не от лучей, а от свойства самой освещенной ткани». «Рентгеновы лучи вызывают в клетках только те изменения, которые свойственны именно этим клеткам в процессе отживания физиологическом или патологическом». «Если данная клетка, например, склонна к гиалиновому перерождению, то под влиянием рентгеновых лучей эта клетка

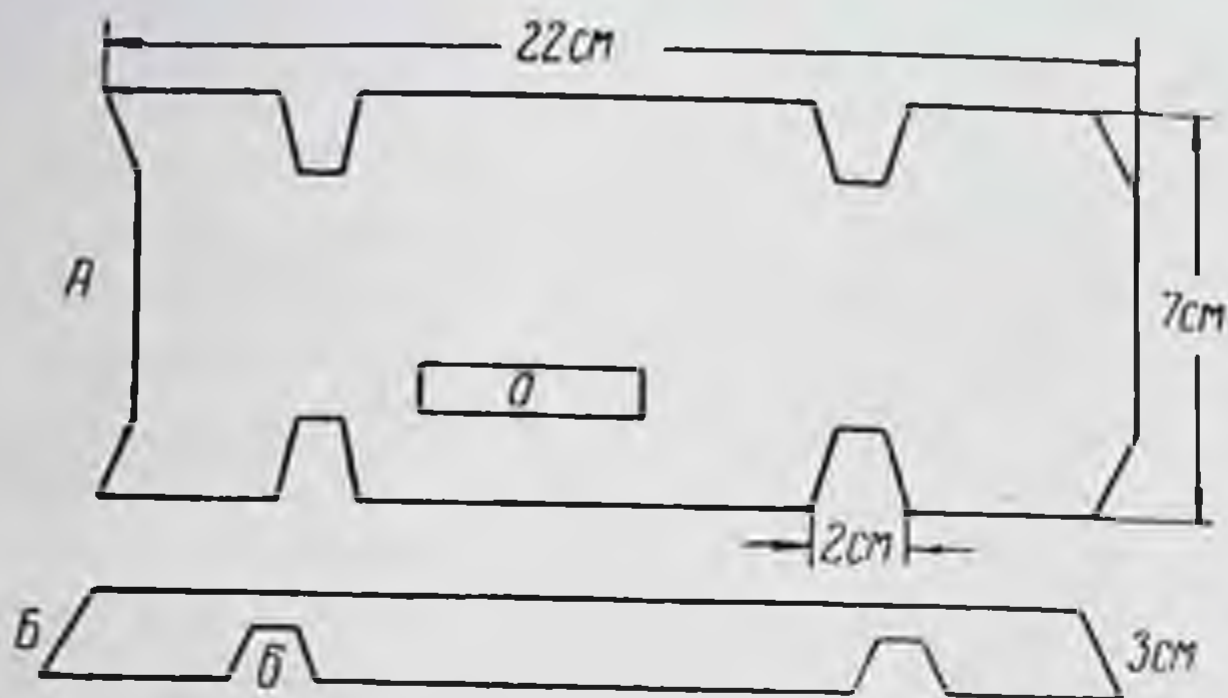


Рис. 80. Схема свинцовой коробки, применявшейся для затемнения крысы при рентгенизации. При рентгенизации между стебельком и кожей кладется свинцовая пластинка.

А — вид сверху; Б — вид сбоку; а — щель для рентгенизуемого стебелька; б — вырезы для лапок (по Токину 1942).

неминуемо подвергается гиалиновому перерождению, но произойдет это лишь гораздо быстрее» [Неменов, 1925].

В нашей лаборатории Г. П. Горбунова [1935] доказала, что одна и та же доза X-лучей существенно различно действует на бластомеры дробящихся яиц лягушек, находящихся на разных стадиях их (бластомеров) онтогении.

К настоящему времени в литературе накопилось много доказательств о разном реагировании клеток на разных этапах их онтогении на действие повреждающих веществ. Следует придать этому очень серьезное значение, особенно в связи с увлечениями некоторых физиков и биофизиков, считающих прогрессом попытки освободиться от понимания организма как целого, даже от клетки, и объяснить действие ионизирующих излучений и многие другие биологические явления (вплоть до процессов наследственности) на уровне молекул.

В анализе действия ионизирующих излучений, сопровождающегося потерей или торможением регенерационной способности, следует учитывать прежде всего происходящие изменения тканевых закономерностей. Когда рентгеновы лучи действуют на ткань, ими облучаются клетки, находящиеся на разных стадиях онтоге-

нии. Некоторые клетки могут быть немедленно убиты, но та же доза может оказать лишь небольшое действие на клетки, находящиеся на иных стадиях онтогенеза; часть клеток, не погибнув быстро, подвергнется некрозу впоследствии; у части клеток может произойти замедление, а у других — стимуляция развития. Иначе говоря, поскольку клетки на разных этапах существенно неодинаково реагируют на рентгеновы лучи, следует ждать, что при облучении ткани неизбежно анархизируются и дезинтегрируются, нарушается их обычная архитектоника. Тем самым создаются условия ослабления регенераторных способностей тканей и возможность возникновения предракового фона.

Однако общеизвестно превосходное лечебное противораковое действие рентгеновых лучей. Это противоречие заключено в самом биологическом явлении: рентгеновы лучи, несомненно, во многих случаях излечивают, и чем смелее берется доза, тем радикальнее эффект. Но как хирург, вырезая опухоль, еще не уничтожает тем самым этиологических факторов, так и рентгенолог, «вырезая» опухоль лучом, не создает в организме или в соответствующих органах нормальных формообразовательных явлений, нормальных и функциональных структурных связей. Наоборот, поскольку всегда абсолютно неизбежно рентгенизуется не только опухоль, но частично и здоровые ткани, рентгенолог, вылечивая рак, может помочь и рецидиву.

Таким образом, анализируя и в ином аспекте факты, обнаруживаемые при рентгенизации, мы приходим к тому же заключению: поскольку рентгеновы лучи могут затормозить или нацело подавить регенерационную способность, они при определенных условиях способствуют бластоматозному росту.

К сожалению, до сих пор мы очень мало знаем о действительных причинах потери регенерационной способности тканей под влиянием рентгеновых лучей. Может быть, приобретет значение наша гипотеза о том, что в определенных сечениях тканей и органов отношение клеток, находящихся на разных стадиях онтогенеза, является относительно константной величиной. Может быть, это очень важная характеристика архитектоники тканей и органов, и нарушение этой константы наряду с другими условиями, изменяющими тканевые закономерности (например, характер воспалительных процессов), и приводит к ослаблению или даже к потере регенерационной способности тканей и органов, к созданию предракового фона.

В доступной для эмбриолога рентгено- и радиологической литературе встречаешь исследования, которые как будто не стоят в противоречии с высказанными предположениями. А П. Лазарева [1957] на основании длительных клинических наблюдений, успешного лечения своим методом 487 больных пришла к убеждению, что при излечении раков кожи и рака нижней губы надо подбирать величины разовых доз, их минутную мощность и ритм облучения с таким расчетом, «чтобы обеспечить параллелизм

в ходе регрессивных явлений в опухоли и нарастании реактивных явлений в окружающих тканях» [стр. 8]. Лазарева использовала дробное облучение в дозах порядка 300—400 *p* мягких и 200—250 *p* жестких лучей. При дробной последовательной (индивидуализированной в связи с особенностями каждого заболевания) подаче таких доз общая суммарная доза, приводящая к лечебному эффекту, оказывается всегда меньшей, чем при принятых способах лечения.

Лазарева утверждает, что при пользовании этими дозами «регрессивные изменения в опухоли наступают параллельно с развитием изменения реактивных изменений в окружающих тканях». «Заживление происходит в этом случае путем восстановления тканей с образованием едва заметного рубца либо без видимых следов действия лучистой энергии, т. е. излечение достигается при благоприятных качественных показателях».

Выдающееся исследование Лазаревой получило признание клиницистов. В результате выработанных ею методов удается стойко уничтожить опухоль с наименьшим повреждением окружающих ее здоровых тканей. Причины своего успеха Лазарева видит в том, что при ее способах лечения осуществляется дифференцированное, избирательное действие лучевого фактора на больную и здоровую ткань.

Биологические подходы А. П. Лазаревой, естественно, импонируют биологам. «Распространено понимание опухоли как известного объема патологических тканей. Патер (1949), А. В. Кантин (1955) и другие сводят лучевое лечение к относительно простой задаче, состоящей в подведении к этому объему возможно большой дозы, являющейся предельно переносимой окружающими опухоль тканями» [Лазарева, 1957, стр. 5].

Можно дать и иное объяснение успеху методов Лазаревой. При действии относительно небольшими дозами порядка 300 *p*, конечно, неизбежно наносятся повреждения клеткам как самой опухоли, так и окружающих здоровых тканей. Эти дозы, последовательно подаваемые, приводят к уничтожению опухолей; что же касается окружающих здоровых тканей, то этих доз недостаточно для их убиения, так как они при этих дозах сохраняют еще способность к регенерации и самообновлению тканевых элементов, что не свойственно анархизированной тканевой системе опухоли. Таким образом, избирательное действие рентгеновых лучей может зависеть не от особенной плазмы клеток, а от архитектуры тканей.

Перейдем теперь к другой группе доказательств того, что ослабленная способность к регенерации — наилучшее условие для возникновения и развития опухолей.

Многими медиками отмечен факт пониженной регенераторной способности раковых больных. У них наблюдается более частое расползание (расхождение) швов при операциях, осложненное неполноценное заживление кожных ран и т. п. Чем старше орга-

низм, тем слабее его регенераторные возможности. С другой стороны, известна более частая поражаемость опухолями стареющего организма.

В нашей лаборатории Здруйковская и Филатова обнаружили торможение процессов заживления кожных ран в районе развивных опухолей. Здруйковская [1944] ставила опыты перевивок рака и саркомы Иенсена на крысах, а также опыты перевивок рака Эрлиха на мышах. Филатова перевивала на боках мышей аденокарциному, наносила ранения коже в районе начинающейся развиваться опухоли (когда последняя была размером с фасоль).

Еще больший интерес представляет наблюдение Филатовой [1947] над регенерацией кожи в районе спонтанной опухоли у мышей штамма, характеризующегося тем, что в определенных процентах случаев при достижении половой зрелости у мышей возникает рак молочной железы. Филатова описывает интересный случай. В ее распоряжении была мышь с отчетливым развитием опухоли правой задней грудной железы. У нее же ко времени постановки опыта обнаружена другая опухоль (метастаз?) в области шеи на спинной стороне. Размеры опухоли 2×2 см. Каких-либо отклонений от нормы в поведении мыши не замечалось; кожа в районе опухоли внешне ничем не отличалась от нормы; волосяной покров нормален. Произведена операция: вырезаны кусочки кожи размером $1,5 \times 1,5$ см над обеими опухолями и соответственно симметрично на здоровых частях тела. Последние раны через 6 дней зажили. Зажили они и у контрольных мышей того же штамма, раненных таким же образом одновременно с больной. Опытные же раны не давали и признаков регенерации: они оставались зияющими, не эпителизирующимися. Подобный результат получен и в других опытах.

Совместно с А. Г. Филатовой [Токин и Филатова, 1958] я работал с аденокарциномой Эрлиха и саркомой Крокера на мышах. Штаммы опухолей перевивались обычным «способом взвеси». В подавляющем большинстве случаев опухолевая взвесь вводилась под кожу на одном из боков мыши, в районе пояса задних конечностей. В различные сроки после перевивки опухолей (начиная с 7-го дня по 24-й) животным наносились одинакового размера кожные раны (4—5 мм): над развивающейся опухолью, около опухоли — на задней конечности и, наконец, «контрольная» рана — на другой конечности. Добавочным контролем служили 16 здоровых мышей с такого же размера ранами, нанесенными на соответствующих участках тела.

Проводились тщательные ежедневные наблюдения за ходом заживления ран. Всего под опытом было 126 мышей с перевитой аденокарциномой и 71 с саркомой. Процессы регенерации в нашей совместной с А. Г. Филатовой [1958] и В. В. Райвид [1950] работе изучены гистологически у 36 мышей. Общий итог наблюдений за темпами заживления ран таков:

1. Опытные раны (как в случаях «аденокарциномных» мышей,

так и «саркомных»), находящиеся над развивающейся опухолью, в течение всей жизни мышей (т. е. в течение 3—5 недель после перевивки) не заживали; не удавалось отметить никаких признаков регенерации.

2. Контрольные раны (у здоровых мышей), как это обычно и бывает, заживали на 6—7-й день (по обычным клиническим показателям). Контрольные раны на животных с персвивными опухолями (на не пораженной опухолью стороне тела) заживали в течение 7—9 дней.

3. Раны, находящиеся около опухоли, вели себя по-разному: если под них не подрастала опухоль, они заживали на 2—3 дня позже контрольных; если же они оказывались над опухолью в ходе развития последней, то вели себя так же, как и раны, нанесенные над опухолями, т. е. не наблюдалось никаких признаков регенерации.

Через 1, 2, 3, 5, 7, 9, 10, 11, 13, 14, 16 и 30 дней после нанесения раны была произведена фиксация формалином. Процесс заживления ран был изучен также у 12 здоровых животных на 1, 2, 3, 5, 7-й и 8-й день регенерации.

Гистологические наблюдения показали: у здоровых мышей полная эпителизация раневой поверхности и образование грануляционной ткани заканчивается на 5—6-й день, в то время как у подопытных животных на здоровой стороне тела эпителизация раны и организация фибринового сгустка происходила обычно на 8—9-й день.

Процесс заживления ран, находящихся около опухоли, протекает так же, как на здоровой стороне тела, но с еще большим отставанием от нормы: эпителизация этих ран завершается на 9—10-й день. К этому же времени происходит образование грануляционной ткани. Такое течение процесса заживления наблюдалось в тех случаях, когда раны успевали зажить до подрастания под них опухоли; если же опухолевая ткань подрастала под дефект до его заживления, то раны рядом с опухолью тем самым превращались в раны над опухолью, и происходящие вокруг них процессы качественно отличались от нормальной регенерации.

При нанесении раны над перевивной аденокарциномой процесс протекает следующим образом: после иссечения кусочка кожи уже в первые сутки происходит дегенерация и гибель окружающих рану тканей. Радиус зоны дегенеративных изменений, начинающихся в тканях на границе с дефектом, постепенно увеличивается. Поэтому совершенно независимо от того, имели место в первые дни какие-либо регенераторные явления или нет, конечным исходом всегда являлся полный некроз всех тканей на значительном расстоянии вокруг зияющей раны. В отдалении от раны эти дегенеративные изменения могут быть скрыты для невооруженного глаза внешне неизменяющимся волосяным покровом.

Все изложенное позволяет думать о правильности формулированного ранее положения о взаимоотношении формообразовательных процессов и бластоматозного роста. Из этого положения следует много частных выводов.

Если хирургическое вмешательство по поводу опухолей даже при ранней диагностике не достигает иногда цели, виноват не хирург, а больной организм. Это означает, что имеются столь стойкие нарушения нормальных взаимосвязей тканей и органов, что удаление опухоли, т. е. создание новой болезни — раны, не сопровождается нормальной регенерацией и иными процессами формообразования.

Вполне оправданным является давнее утверждение хирургов: при вырезывании опухолей необходим максимальный захват здоровых тканей, насколько позволяют анатомо-физиологические отношения в районе опухолей, так как врач при этом доходит до нормальных или относительно нормальных тканей с их способностью к самообновлению и к репаративной регенерации.

Наиболее важным выводом, однако, из всего сказанного является тот, что нет одной болезни — «злокачественная опухоль». Вероятно, возникнет в будущем совершенно новая классификация опухолевых заболеваний, основанная не только на формальной характеристике развития опухолей из определенных тканей (из эпителиальных — рака, из соединительных тканей — саркомы и т. д.), но главным образом на основе причин нарушения тех или иных формообразовательных процессов и на основе классификации самих процессов формообразования.

В одних случаях решающим фактором, создающим патологические отклонения от процессов формообразования (самообновления тканей и т. п.), может быть выключение функции того или иного нерва или, наоборот, усиление его функционирования; в других случаях — нарушения в биохимических процессах, на основе которых протекают нормальные взаимоотношения между эпителием и соединительной тканью кожи и ороговение эпителия; в третьих случаях — нарушение нормальной взаимосвязи функций эндокринных желез и т. д. Различные опухоли отличаются в этом смысле значительно более, чем, скажем, туберкулез легких отличается от воспаления легких или от туберкулеза кости и т. п.

Если мы позволили себе сделать эти выводы из чисто биологических наблюдений, то позволим себе и более смелое предположение: в будущем, несомненно, лечение различных опухолей будет совершенно различным, в зависимости от происхождения опухолей, от локализации опухоли и т. д. Во всяком случае в качестве минимального требования, которое необходимо предъявлять ко всяким противоопухолевым препаратам, должно быть требование того, чтобы они не тормозили формообразовательных процессов, а стимулировали их; особенно это касается явлений

самообновления тканей и способности к репаративной регенерации.

Среди опухолей особое внимание эмбриологов привлекают так называемые тератомы — опухоли, состоящие из производных всех трех зародышевых листков. На срезах таких опухолей видны, например, беспорядочно разбросанные участки нервной ткани, железистые органы, мышцы, хрящи, каналы, покрытые мерцательным эпителием, волосы, зубы, гипофиз, иногда семенник или (были случаи) два семенника.



Рис. 81. Ткани дермоидной тератомы яичника.

Черным изображена кость; пунктиром — ганглии; точками — соединительная ткань; заштрихованные части рисунка — нервная ткань; *e* — полость между стенками кисты (по Вилсу, из кн. Нидгема, 1942).

Тератомы представляются каким-то хаосом большего или меньшего разнообразия тканей и зачатков органов. На рис. 81 — представлен срез верхушки опухоли (дермоидной тератомы яичника), извлеченной у незамужней женщины 38-летнего возраста. В опухоли оказались кость, нервные ткани, ганглии, соединительные ткани, хрящи.

В составе извлеченной тератомы семенника (28-летнего мужчины) оказалось огромное количество зачатков, напоминающих бластулы млекопитающих. Существует, как известно, много гипотез о сущности и о происхождении тератом.

Тератомы можно рассматривать как уродливое эмбриональное развитие, вызванное нарушением нормальных тканевых и анатомо-функциональных отношений. Экспериментальные тератомы удается вызвать (у петухов) действием токсичных солей цинка на ткани семенника. Тератомы служат показателем того, что даже у высших представителей млекопитающих возможно, пусть крайне уродливое, развитие целого организма из соматических клеток.

Эмбриологии следует уделить большее внимание тератомам и подобным им образованиям и исследовать их эмбриологиче-

скими методами. Следует также привлечь для анализа и сопоставления с тератомами загадочные случаи, с которыми сталкиваются хирурги.

В 1956 г. китайские хирурги Тон Тхат Тун, Хоанг Су и Нгнен Сан описали следующий случай уродства. У 18-летнего мужчины была удалена опухоль, оказавшаяся плодом с большой головой на очень маленьком теле, в котором можно было различить левое бедро с вполне сформировавшейся бедренной костью, три остальные конечности находились в зачаточном состоянии. Глаза, нос, уши были рудиментарными, рот намечен в виде щели, и в нем находилось несколько больших зубов. Волосы урода достигали 1 м в длину, а над половым членом оказалась обильная надлобковая растительность.

ОПУХОЛЕВЫЙ РОСТ У ЖИВОТНЫХ С РАЗНОЙ СПОСОБНОСТЬЮ К РЕГЕНЕРАЦИИ

Остановимся в заключение еще на одном биологическом вопросе. У всех ли животных могут возникать спонтанно опухоли, и у всех ли животных можно экспериментально вызвать бластоматозный рост?

Для ответа на этот вопрос, к сожалению, нет ни достаточных фактических данных, ни достаточно обоснованных гипотез. И однако мы должны на этом остановиться, так как имеются факты, говорящие как за, так и против моих представлений о соотношении регенерационных и опухолевых явлений, что является, конечно, показателем недостаточности этих предположений, лишь относительной их ценности.

Следовало бы ожидать, что у животных, обладающих хорошей регенерационной способностью, должен редко констатироваться бластоматозный рост, и наоборот. Факты, повторяем, противоречивы, к тому же они крайне скудные, так как мало кто интересовался эволюцией опухолевых явлений, и имеются лишь единичные наблюдения над беспозвоночными и низшими позвоночными животными.

Распространено убеждение, что опухоли свойственны только высшим позвоночным и человеку. Но это не соответствует действительности. Зарегистрированы опухоли у беззубки *Anodonta cygnea*, устрицы, гифереи *Sipiculus nudus*, мухи *Drosophila melanogaster*, бабочки *Pygaea nigra*. Ничего неизвестно об опухолях у низших хордовых — у оболочников, у круглоротых. Что касается рыб, амфибий и птиц, имеется много данных об опухолях у этих животных.

У таких животных, как низшие кишечнополостные, или из червей — у многих планарий, т. е. у тех видов, которым в особо превосходной степени свойственны бесполое размножение и соматический эмбриогенез, канцерогенные агенты, дезинтегрируя и без того мало интегрированные ткани, должны способствовать соматическому эмбриогенезу.

Некоторое доказательство этого мы усматриваем в работе С. П. Рейнманна и Ф. С. Хеммета (Reinmann and Hammett, 1935). Они помещали колонии гидроида *Obelia geniculata* в морскую воду, к которой добавляли 0,1% раствора дибензантрацена в «моторном» эфире (1 часть такого раствора на 500 частей воды). Ставились опыты и с метилхолантреном. Оказалось, что канцерогенные вещества не вызывают возникновения опухолей, а стимулируют бесполое размножение: через сутки авторы наблюдали в два раза большее количество новых гидрантов в колониях, находившихся в канцерогенной среде, по сравнению с колониями, жившими в обычной морской воде.

Требуется, конечно, умножить и углубить эти интересные исследования. Моя попытка [1934] изучить влияние синтетических канцерогенных углеводов на регенерацию *Hydra viridis* не привела к интересным результатам, однако я убедился, что канцерогенные вещества не стимулируют процессы собственно регенерации.

С. Оуэн, Х. Вейс и Л. Принс [Owen, Weiss, Prince, 1938, 1939] провели исследование на турбеллярии *Euplanaria dorotocephala*. Данные этого исследования как будто также не вступают в противоречие с высказанными мыслями.

Авторы добавляли к 500 см³ воды, в которой содержались турбеллярии, 1 см³ суспензии или раствора дибензантрацена, метилхолантрена, бензпирена. У голодающих животных названные вещества, утверждают авторы, стимулировали регенерацию. Это, конечно, не исключено. Кстати сказать, при действии небольших доз канцерогенных веществ (в первый период, например, смазывания кожи крысы) наблюдается нередко некоторая стимуляция регенерации, но в указанных опытах с турбелляриями, да еще голодавшими, скорее имела место не регенерация, а явления соматического эмбриогенеза.

Нас особенно интересовали бы опухоли у амфибий и, в частности, сравнения частоты возникновения их у хвостатых и бесхвостых амфибий, особенно на разных стадиях онтогенеза, в связи с различиями в регенерационной способности. К сожалению, мы располагаем очень малыми материалами. В статье Е. А. Финкельштейна [1944] по этому вопросу имеется сводка всех данных, где тщательно описано едва 10—15 вполне достоверных случаев спонтанных опухолей, главным образом у лягушек. Такие скудные данные невозможно объяснить, как это делает, например, Финкельштейн, тем, что другие животные, например рыбы, вылавливаются и вскрываются гораздо чаще, чем амфибии. Амфибии — несчастные жертвы эмбриологов, физиологов, медиков и других ученых — миллионами проходят через руки достаточно компетентных людей, могущих обратить внимание на опухоли, во всяком случае более компетентных, чем домашние хозяйки, вскрывающие рыб. Между тем у рыб констатировано огромное по сравнению с амфибиями количество случаев разного

типа опухолей. Вероятно, легче объяснить это тем, что амфибии как хвостатые, так и бесхвостые (а хвостатые амфибии в особенности) обладают гораздо большей способностью к регенерации тканей, чем рыбы.

Попытка вызвать экспериментальные злокачественные опухоли у амфибий обычно приводит к отрицательным результатам. Некоторые пытались смазывать кожу тритонов дегтем. Возникли изъязвления, но не было признаков опухолевого роста. Дьюран-Рейнальс [Dugan-Reynals, 1939] пытался вызвать опу-



Рис. 82. Деформации хвоста аксолотля после многократного смазывания дегтем (по Айзупет, 1937).

холи у лягушек (*Rana pipiens*, *R. clamitans*, *R. catesbiana*) и тритонов (*Triturus pyrogaster*, *T. viridescens*) путем введения в мышцы бедра дибензантрацена, бензпирена, метилхолантрена, растворенных в свином сале или суспензированных в желатине. Возникали воспалительные процессы с сильным некрозом тканей, приводившие к гибели животных, но автору ни разу не удалось вызвать развитие опухолей. Намек на положительные результаты получен Ц. Кохом, Б. Шрейбером и Г. Шрейбером [Koch, Schreiber et Schreiber, 1939]. Они вводили под кожу *Triton cristatus* и *T. taeniatus* смолу, применяемую для изоляции кабелей (растворенную в оливковом масле в концентрации 0,25%; 1—3 инъекции), или бензпирен (также растворенный в оливковом масле в концентрации 0,0025%; 8—10 последовательных инъекций). Авторы видели (при инъекции бензпирена) атипичское разрастание герминативного слоя эпидермиса, в двух случаях — образование маленьких «жемчужин».

Е. А. Финкельштейн [1944] пытался вызвать опухоли в опытах на 200 аксолотлях путем троекратной инъекции 0,5% раствора метилхолантрена в подсолнечном масле под кожу задней конечности или спинного плавника. Через год только в 4 случаях обнаружена усиленная пролиферация герминативного слоя эпидермиса, но она не сопровождалась атипичским ростом; не было и намеков на деструкцию тканей плавника.

В нашей лаборатории (М. П. Айзупет) в течение 8 месяцев раз в два дня производилось смазывание дегтем кисти одного аксолотля и хвоста другого. У второго животного возник значительного размера вырост в районе смазывания, нам казалось, опухолевого характера. Вероятно, однако, мы неправильно толковали в то время этот факт. Скорее, как думали наши критики (Финкельштейн), имело место не опухолевое, а воспалительное разрастание. Внешний вид деформированного хвоста показан на рис. 82.

ПРЕДПОЛОЖЕНИЯ ОБ ЭВОЛЮЦИИ РЕГЕНЕРАЦИОННЫХ ЯВЛЕНИЙ

Гипотезы о наличии общей основы различных видов размножения и регенерации; регенерация как приспособительное свойство. Диссимиляция и ассимиляция первобытных существ и связанное с ними возникновение физиологической регенерации; репаративная регенерация возникла на основе физиологической регенерации. Различное происхождение бесполого размножения и регенерации и различные пути их эволюции; схема отношений бесполого размножения, соматического эмбриогенеза и регенерации

ГИПОТЕЗЫ О СООТНОШЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ РАЗМНОЖЕНИЯ И РЕГЕНЕРАЦИИ

Представляется, что в заключение изложения проблем регенерации и соматического эмбриогенеза весьма целесообразно попытаться нарисовать схему эволюции этих явлений.

Регенерационные процессы и явления соматического эмбриогенеза столь распространены в природе и играют столь важную роль в индивидуальной жизни организмов и жизни видов, что не могут возникать какие-либо сомнения об эволюции их. Немыслимо представить себе, чтобы такие важные свойства, коррелированные с другими важнейшими особенностями организмов, оказались вне законов наследственности, изменчивости и естественного отбора.

Нелегко, однако, создать гипотезу об эволюции этих явлений. Мешает, в частности, укоренившееся объединение в одну категорию весьма различных явлений — регенерации и соматического эмбриогенеза.

В совершенно беспомощное положение ставят себя крайние сторонники объединения различных явлений одними терминами, например Раубер (1909), рассматривавший даже индивидуальное развитие организмов как один из способов регенерации. Согласно его взглядам, онтогенез есть та же регенерация, так как можно говорить о яйце как клетке, утратившей все другие, т. е. все тело, которое и развивается в ходе онтогенеза. Близкие к этим представлениям разделял и С. В. Мясоедов [1935], утверждавший, что размножение организмов можно рассматривать

как частный случай регенерации, так как исходные в развитии организма клетки обладают способностью во время своего последующего роста воспроизводить, или регенерировать, организм, сходный с родительским. Конечно, на базе таких совершенно искусственных схем невозможно сделать никаких представлений об эволюции явлений регенерации.

Некоторые исследователи (Студитский и др.) опираются на высказывания о регенерации Ч. Дарвина. Следует, однако, отметить, что во времена творчества великого натуралиста имелись крайне скудные данные по регенерации, не выходявшие за рамки чисто описательных наблюдений, и Дарвин не имел возможности создать гипотезу, которая сохранила бы свое значение для наших дней. Во всяком случае нет оснований в свете современной эмбриологии, а также гистологических и экспериментальных данных по регенерации разделять утверждение Дарвина [1868] о том, что «способность развития у зародыша тождественна с той, которая проявляется в восстановлении повреждений». Ч. Дарвин писал: «Итак, мы не видим существенного различия между половым и бесполом воспроизведением, а, как мы уже показали, бесполое размножение, способность к восстановлению частей и развитие представляют собой проявления одного и того же великого закона» [т. IV, стр. 729].

Выраженная в столь общей форме мысль не дает права привлекать Дарвина в качестве своего единомышленника при построении современных гипотез, особенно тем современным исследователям, которые объединяют одним понятием «регенерация» крайне пестрый круг явлений и тем самым создают себе преграды для создания предположений об эволюции регенерационных явлений на единственно научной основе — теории Ч. Дарвина.

Скорее более последовательна неверная точка зрения Х. Пржибрама [Przibram, 1909], в сущности отказавшегося от каких-либо специальных гипотез об эволюции процессов регенерации и считавшего, что происхождение этого явления не требует создания особой гипотезы ввиду того, что закономерности регенерации якобы полностью совпадают с закономерностями нормального онтогенеза и выражают собою общую способность живого к росту.

Более осторожно подходят к этому вопросу такие внимательные исследователи процессов регенерации, как М. А. Воронцова и Л. Д. Лиознер, хотя и они, мне думается, без необходимости для обоснования своих интересных концепций о регенерации смешивают разные явления и воскрешают старые неаргументированные взгляды. Воронцова также считает, что «представление о наличии общей основы у различных видов размножения и регенерации вполне оправдано, поскольку все они могут рассматриваться как частные формы процесса воспроизведения (? — Б. Т.). Последний же является свойством, характери-

зующим всякий живой организм. При размножении наблюдается воспроизведение всего организма. То же характерно, как мы видели, для многих регенерационных процессов, когда целый организм развивается из отдельного фрагмента. Как быть, однако, с не менее многочисленными случаями регенерации, когда восстанавливается не весь организм, а лишь отдельный орган? Мы полагаем, что регенерация органов также представляет процесс воспроизведения, но ограниченный более узкими рамками» [Воронцова, 1949, стр. 232, 233]. Еще более осторожны высказывания Лиознера: «Мы рассматриваем ее (регенерационную способность, — Б. Т.) как процесс, теснейшим образом связанный с бесполом размножением» [Лиознер, 1957, стр. 354].

А. Вейсман [1899] с основанием отрицал тождество явлений размножения и регенерации, не рассматривал регенерацию как частный случай общей способности к развитию. Вейсман совершенно правильно рассматривал регенерацию как приспособительное свойство и как явление, ставшее объектом действия естественного отбора. Правильно утверждая, что регенерация — полезное, приспособительное свойство, подвергавшееся действию естественного отбора, Вейсман, однако, считал законом недоказанное предположение о том, что регенерация возникла у каких-то организмов, подвергавшихся в природе травмам, и была подхвачена естественным отбором, так как выживали те из организмов, у которых возникла способность к регенерации.

Убедительную критику представлений Вейсмана о регенерации можно найти в работах Воронцовой [1949], Студитского [1954] и Воронцовой и Лиознера [1957].

В пользу своих представлений о приспособительном значении регенерации Вейсман приводил известные факты аутономии и лучшей регенерации тех органов и тканей, которые в природных условиях более часто повреждаются. Последнее утверждение в свете новейших данных не может считаться законом, и аргумент Вейсмана, будто внутренние органы, не подвергавшиеся частым повреждениям, не приобрели способность к регенерации, совершенно утратил свое значение. Напротив, многие внутренние органы различных животных обладают ярко выраженной регенерационной способностью.

Воронцова и Лиознер [1957] приводят веские факты против взглядов Вейсмана. Органы, которые лишь в виде редчайшего исключения могут подвергаться травме (например, задние пары конечностей рака-отшельника, которые находятся в раковине), обладают способностью к регенерации. У кишечнодышащего *Ptychodega* часто травмируется задний конец тела, а передний — лишь в редких случаях. Вопреки взглядам Вейсмана, у этого животного выработалась способность полноценно регенерировать головной отдел, а задний конец способен лишь к заживлению раны.

Нельзя не отметить и крайнюю непоследовательность взглядов Вейсмана на регенерацию. Находясь под гипнозом своей теории «бессмертной» зародышевой плазмы и «смертной сомы», Вейсман принужден был утверждать, что в ходе эволюции способность к регенерации постепенно угасала, т. е. занял совсем не оригинальную позицию, отстаиваемую всеми биологами, которые объединяют одним понятием явления регенерации и процессы соматического эмбриогенеза.

Резко критикуя концепцию Вейсмана в целом, Студитский [1954] не только не отрицает его важный тезис о значении повреждаемости в возникновении и развитии регенерационной способности, но и делает на этом гораздо больший акцент, чем Вейсман. Различие во взглядах заключается в том, что Студитский, считая регенерацию приспособлением к повреждающим факторам среды, придает решающее значение не естественному отбору полезных приспособлений, а непосредственной роли функции — «функция воссоздает поврежденный орган». Интересующиеся взглядами и аргументами Студитского должны обратиться к его оригинальным работам. Отметим лишь, что резкое и неоправданное отрицание Студитским роли естественного отбора, к сожалению, повлекло его к ламаркистскому толкованию явлений, не связанному с теорией Дарвина.

Воронцова и Лиознер [1957] возражают Студитскому, а также и Нидгему [Needham, 1952], придающему решающую роль в развитии регенерационной способности травмам. Они считают, что «частая повреждаемость — всего лишь один из многих разнообразных факторов эволюции регенерационной способности» [Воронцова и Лиознер, 1957]. Они же с основанием указывают, что регенерационная способность не является самостоятельным, независимым от других свойством.

Как и Студитский, Воронцова и Лиознер не сомневаются в приспособительном характере регенерационной способности организмов, но отмечают, что приспособительный характер не составляет особенности регенерационных явлений, что организмы вообще не имеют неприспособительных свойств. Это спорно: у всех организмов имеется много и несовершенного; в ходе эволюции коррелятивно со свойствами, имеющими большое приспособительное значение, могут возникать и признаки, далеко не полезные.

Теория регенерации Студитского содержит ряд интересных положений. В гл. VIII я отмечал заслуги Студитского в доказательствах несостоятельности утверждений об ослаблении регенерационной способности животных по мере повышения уровня их организации.

Большой заслугой Студитского является и то внимание, какое им уделено значению функций (на это я также обращал внимание читателей). «Уровень восстановительной реакции организмов определяется интенсивностью функций, от которых зависит интен-

сивность самообновления, лежащая в основе восстановительных процессов. Вот почему восстановительная реакция не только не понижается, а, наоборот, в соответствии с другими жизненными свойствами организмов повышается при усложнении организации и соответствующем повышении уровня жизнедеятельности животных организмов. Восстановительная реакция зависит от общего уровня жизнедеятельности, в котором находит отражение главное свойство жизни — обмен веществ» [Студитский, 1954, стр. 33].

Пусть эта формулировка отражает и преувеличения, почти всегда сопутствующие защите новых взглядов, но к основному направлению научной мысли можно только присоединиться. Приходится пожалеть лишь, что защита Студитским своих взглядов весьма ослабляется, а иногда и обесценивается из-за того, что он встает на позиции ламаркистских представлений о роли функций, слишком прямолинейно представляет связь развития регенерационной способности животных и условий жизни организмов, а в своих морфологических исследованиях регенерации пытается найти опору в гипотезах Лепешинской о возникновении клеток из так называемого «живого вещества».

Мы привлекаем внимание читателей к работам Воронцовой, Лиознера и Студитского потому, что эти работы знаменуют собой прогрессивный поворот в дальнейшем развитии проблемы регенерации, как проблемы не только морфологической, но и физиологической и эколого-эволюционной.

Особо следует подчеркнуть важность предпринятой названными исследователями разработки вопросов регенерации у птиц и млекопитающих, явлений физиологической регенерации, связи восстановительных процессов с обменом веществ.

Остановимся кратко на явлениях физиологической регенерации, отсылая специально интересующихся этой проблемой к монографии Воронцовой и Лиознера «Физиологическая регенерация» [1955].

РЕПАРАТИВНАЯ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ

Как и Студитский, М. А. Воронцова и А. Д. Лиознер привлекают к проблеме регенерации мысли И. П. Павлова: «Функциональная деятельность органов связана с их частичным разрушением, как это доказано в настоящее время почти для всех органов. Далеко, очень далеко до такого, можно сказать, цветущего состояния учению об обратной стороне жизненного процесса, учению о восстановлении органов».

«Таким образом, — пишут Воронцова и Лиознер, — разрушение и восстановление тканей, как считал Павлов, это не патологический процесс, а нормальное явление, характеризующее каждый функциональный орган. С этой точки зрения, естественно, разрушительные и восстановительные процессы должны быть свойственны всем тканям без исключения. Павлов считает

необходимо различать два рода восстановительных процессов: «Конечно, до известной степени схематично, — пишет он, — можно различать в каждом живом органе механизм и перерабатываемый материал... законно различать с одной стороны, восстановление некоторых клеток заново после работы, а с другой — возвращение одной и той же работающей клетки к ее первоначальному составу, пополнение израсходованных материалов, короче — восстановление механизма и восстановление материалов». То, что Павлов называет «восстановлением механизма», обычно как раз и принято называть физиологической регенерацией» [Воронцова и Лиознер, 1957, стр. 80].

Физиологическая регенерация, включающая процессы разрушения протоплазмы, клеток, тканей и восстановление структур, является основным свойством всех организмов, как и сам обмен веществ.

Воронцова и Лиознер дают очень удачное определение физиологической регенерации как «нормальному процессу обновления тканей, представляющему морфологическое выражение совершающихся в организме функциональных отправления» [1957, стр. 81]. Физиологическая регенерация в той или иной форме свойственна абсолютно всем тканям — тканям кожного покрова, пищеварительного тракта, кроветворных органов, воздухоносных и мочеполовых путей, мышечной ткани и всем другим тканям, включая и нервную систему.

Морфологические проявления постоянно идущих в организме процессов диссимиляции и разрушения структур органов при их функционировании, конечно, очень разнообразны у животных разной степени сложности и интеграции. Одной из глав эволюционной гистологии будущего, несомненно, явится эволюция процессов самообновления структур. В настоящее время, к сожалению, к явлениям физиологической регенерации привлечено еще недостаточное внимание.

Вне всякого сомнения эволюция явлений репаративной регенерации происходила в тесной связи с процессами физиологической регенерации, хотя эти две группы явлений и нельзя отождествлять.

В результате диссимиляции происходит непрерывное разрушение и созидание протоплазмы клеток. Новейшие способы исследований клеток, в частности электронно-микроскопические, дают возможность подойти к самому таинственному из всех явлений живой природы — каким образом на уровне молекул и протоплазмы происходит морфологическое выражение процессов ассимиляции и диссимиляции.

Многообещающие в этом отношении исследования и смелое предположение сделано И. Б. Токиным [1957, 1958]. Ему удалось изучить субмикроскопическую структуру цитоплазмы ооцитов *Parascaris equorum* и показать возможность различных путей формирования митохондрий. Отмечается большой полиморфизм

митохондрий, энергичная динамика микроструктур, морфологическая связь между так называемыми микросомами и митохондриями.

Автор выдвигает перед морфологией вопрос: могут ли вообще существовать в клетках стабильные структуры, из которых одни отвечают за синтез белков («микросомы»), а другие служили бы источником энергии, возникающей при диссимиляции? Микроструктуры последнего рода, если они состоят из белков и других органических соединений, сами должны также подвергаться диссимиляторным процессам. Из этого следует, что должна быть постоянная динамика ультраструктур и взаимопереходы структур — центров синтеза белков и структур, создающих энергию.

Поэтому приведенное выше рассуждение И. П. Павлова о возможности различать, «с одной стороны, восстановление некоторых клеточек заново после работы, а с другой — возвращение одной и той же работающей клеточки к ее первоначальному составу, пополнение израсходованных материалов или, короче, восстановление механизма и восстановление материалов» следует считать схематичным, на что и указывает сам Павлов.

Мы не вправе, как это делают Воронцова и Лиознер, «разграничивать разрушение и восстановление морфологических структур, непосредственно связанное с функциональными отправлениями, и разрушение и восстановление химических составных частей организма, являющегося неотъемлемым свойством живого во всех его состояниях». Только первое, по мнению Воронцовой и Лиознера, можно называть физиологической регенерацией. Навряд ли это правильно, так как в сущности нет двух разных явлений, а есть одно: при функциональных отправлениях всегда имеет место обмен веществ, морфологическим выражением которого является разрушение и восстановление, как ультраструктур клеток, так и гибель и самообновление тканей вообще.

Физиологическую регенерацию, грубо говоря, можно уподобить постоянно происходящему в организмах «текущему ремонту» клеток и тканей, в то время как репаративная регенерация, имеющая основу в явлениях физиологической регенерации, может быть уподоблена «капитальному ремонту» живого «здания».

Мы приходим к общему выводу о том, что физиологическая регенерация является свойством всех живых организмов, что репаративная регенерация, представляя особую группу явлений, эволюционировала в связи с эволюцией процессов физиологической регенерации.

ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЭВОЛЮЦИИ ЯВЛЕНИЙ РАЗМНОЖЕНИЯ, РЕГЕНЕРАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ И СОМАТИЧЕСКОГО ЭМБРИОГЕНЕЗА

Мы видели, что генезис этих явлений различен, различен механизм осуществления их и различен финал: в одних случаях имеет место восстановление утраченных частей организмов, а в дру-

гих — развитие целых организмов из одиночных клеток или их комплексов. Поэтому приходится с крайней осторожностью относиться к тем схемам эволюции регенерационных явлений, в которых в значительной мере искусственно связывается бесполое размножение и регенерация. Этим, нам думается, страдают и интересные взгляды на эволюцию явлений регенерации, высказанные Воронцовой: «Мы утверждаем, таким образом, что известные в настоящее время формы бесполого размножения и регенерации имеют общий корень, единое эволюционное происхождение. Как тот, так и другой процесс эволюционировали, несомненно, в тесной связи один с другим» [1956, стр. 331].

Нам кажется это невероятным, так как в основе этих явлений лежат различные процессы; то, что способствует бесполому размножению (низкий уровень интеграции и т. п.), отнюдь не способствует процессам собственно регенерации. Эти разные процессы можно назвать условно даже антагонистическими. Бесполое размножение в ходе эволюции животных угасало, оно сохранилось как основной способ размножения лишь у растений и некоторых групп наименее интегрированных животных.

Не исключена, впрочем, возможность возникновения в той или иной форме бесполого размножения как вторичного явления у некоторых животных, примером чего может служить полиэмбриония у высокоорганизованных животных.

Регенерационные же процессы в той или иной форме свойственны всем ныне живущим организмам, но у растений и сравнительно просто устроенных, мало интегрированных животных они проявляются в гораздо менее яркой форме, чем у более сложных и более интегрированных животных. Несомненным фактом является прекрасно выраженная регенерационная способность многих позвоночных, в том числе, и даже в некотором отношении в особенности, птиц, млекопитающих и человека.

Все это заставляет решительно не соглашаться с гипотезами Пржибрама, Вейсмана и других ученых и вносить коррективы в очень интересные взгляды Воронцовой, Лиознера и Студитского.

Напрашиваются следующие мысли о соотношении и эволюции явлений регенерации и размножения.

В полном согласии с другими авторами регенерационную способность следует рассматривать как одно из древнейших свойств живых систем вообще, ибо, как мы видели, в ходе обмена веществ протоплазмы с его диссимиляцией и ассимиляцией всегда происходят разрушение и восстановление структур. Обмен веществ не есть только биохимический процесс, это одновременно и процесс изменения структур. Живые системы и в доклеточный период эволюции жизни характеризовались какими-то структурами, имели какую-то примитивную организованность. Известно, что отдельно взятые белки не способны к обмену веществ. Когда же появились клеточные структуры, то химия

протоплазмы стала химией клеток и оказалась неразрывно связанной с их структурами.

Явление физиологической регенерации возникло у первобытных живых систем на основе обмена веществ. В дальнейшем происходила эволюция обмена веществ, изменялась разными путями и усложнялась организация живых существ, их интеграция. Вместе с этим разнообразно видоизменялись и (если отмечать основную тенденцию развития!) совершенствовались различные процессы физиологической регенерации.

Процессы репаративной регенерации могли возникнуть на базе явлений физиологической регенерации — самообновления протоплазмы с ее структурами, а впоследствии они должны были эволюционировать в тесной связи с эволюцией физиологической регенерации, в ее разнообразных проявлениях. Процессы репаративной регенерации, связанные с явлениями самообновления клеток и тканей, совершенствовались и приобретали особое значение и своеобразие в разных ветвях живой природы.

Будучи обусловленной во всех случаях возможностями определенным образом интегрированных систем (тканей, органов, организма как целого) восстанавливать свою интеграцию, восстанавливать утраченные структуры и функции, регенерация по механизму своего протекания оказалась крайне различной, возникали и особенности значения ее для организмов. Так, во многих случаях регенерация приобретала и иммунологическое значение, на что обращал внимание еще И. И. Мечников.

Эволюция репаративной регенерации не могла происходить обособленно от эволюции физиологической регенерации, от эволюции защитных сил организмов, воспалительных реакций, от явлений паразитизма, от различных форм размножения, от длительности жизни, обособленно от эволюции всех других жизненно важных отправления организмов, характеризующих организм как целое. Иначе сказать, эволюция регенерационных явлений происходила в связи с эволюцией самих организмов, в связи с усложнением их организации и изменениями уровня и характера интеграции.

Способность к регенерации как полезное явление совершенствовалась в результате естественного отбора, приобретая особые черты в зависимости от своеобразия организации существ, от экологических условий и т. п. Таким образом, имея основу в явлениях физиологической регенерации, эволюционируя в связи с эволюцией интеграции организмов, процессы восстановления утрачиваемых частей приобретали столь большие особенности, что было бы искусственно искать какую-либо одну схему механизма регенерации всех организмов — от губок до человека. Возможны лишь те или иные сопоставления, но не отождествление различных процессов регенерации. Все организмы так или иначе интегрированы, но эта интеграция различна у животных и растений и у разных организмов в пределах этих царств.

Обратимся теперь к вопросу о бесполом размножении и соматическом эмбриогенезе.

Все проявления жизни в организмах так или иначе взаимосвязаны, и следует, конечно, пытаться установить связь эволюции регенерации и бесполого размножения. Но мы убедились в том, что основой регенерационных явлений (как процессов восстановления утраченных частей) и процессов развития целых организмов из соматических клеток являются совершенно различные состояния организмов. Бесполое размножение и соматический эмбриогенез свойственны менее интегрированным организмам (растениям, губкам, низшим кишечнополостным и др.). У более высоко интегрированных организмов бесполое размножение может иметь место лишь на тех стадиях онтогенеза и при таком физиологическом состоянии организма, когда он оказывается менее сложным, менее интегрированным (например, у асцидий после метаморфоза личинок).

Биологической основой соматического эмбриогенеза является всегда дезинтеграция тканевых систем (локальная или затрагивающая весь организм). Из этого очевидно, что эволюция бесполого размножения и эволюция регенерации не могли совпасть. Вместе с эволюцией организмов совершенствовались те или иные процессы физиологической и репаративной регенерации, и, как правило, угасала способность к бесполому размножению и соматическому эмбриогенезу, оказываясь у хордовых животных уделом лишь отдельных групп. Это не исключает того, что для протекания столь различных процессов в ходе эволюции совершенствовались некоторые и общие для них черты (например, возможность дедифференциации клеток и т. п.).

Нельзя искать и одни и те же причины возникновения регенерации и бесполого размножения у живых существ, несмотря на то, что оба эти проявления жизни являются, вероятно, очень древними свойствами живых существ. Бесполое размножение, как и любое другое явление жизни, конечно, невозможно без основы ее — обмена веществ, и в конечном счете все проявления жизни эволюционировали в связи с эволюцией обмена веществ, но было бы искусственно и бесполезно искать одни и те же причины возникновения различных биологических явлений.

Ввиду бедности гипотез о причинах бесполого размножения не следует игнорировать и предположения, кажущиеся излишне упрощенными. По С. В. Мясоедову [1935], необходимость деления или вообще распада первобытных примитивных организмов на части вытекала из чисто внутренних причин, а именно: из явлений роста, из возможного преобладания ассимиляторной фазы обмена веществ над диссимиляторной. Мясоедов предполагает, что по мере роста примитивных шарообразных организмов должны были нарушаться благоприятные для обмена веществ соотношения между объемом и поверхностью, так как

объем растет в кубе радиуса, а поверхность — в квадрате, тем самым нарушалось поступление и выделение веществ.

«Наиболее простое средство для преодоления этого противоречия представляло, очевидно, деление, важнейшим результатом которого являлось, таким образом, вначале не столько размножение, т. е. увеличение числа особей, сколько восстановление нарушенного в процессе жизнедеятельности соотношения между объемом и поверхностью, а тем самым и обеспечение возможности дальнейшего роста, но только уже «за пределами индивидуальности». «Во всяком случае какой-то предел индивидуальности». «Во всяком случае какой-то предел индивидуальности». «Во всяком случае какой-то предел индивидуальности». «Во всяком случае какой-то предел индивидуальности». «Во всяком случае какой-то предел индивидуальности». Последнее носило вначале, как можно думать, исключительно пассивный характер, т. е. осуществлялось благодаря воздействию внешних, чисто механических агентов. Те организмы, которые под влиянием этих агентов легко разламывались и сохраняли в то же время в получавшихся частях способность к дальнейшему росту... имели огромные преимущества перед организмами, обладавшими этими способностями лишь в слабой степени. Они попадали поэтому под покровительство естественного отбора, совершенствуясь в том же самом направлении и в дальнейшем. Первоначально это совершенствование выражалось, вероятно, главным образом в том, что к действию внешних агентов постепенно присоединялись внутренние, чисто биологические моменты, благодаря которым делению или распаду тела стали предшествовать некоторые подготовительные изменения, сделавшие в конце концов этот процесс в значительной мере автономным, т. е. от механических агентов уже не зависящим» [Мясоедов, 1935, стр. 52].

Может быть, что-либо подобное действительно происходило на заре органической жизни, хотя эта гипотеза и кажется весьма уязвимой во многих отношениях. Первобытные организмы необязательно имели форму шара, отбор мог происходить по линии увеличения различного рода впячиваний, щелей, выростов и т. п., увеличивавших поверхность тела. Очень вероятно, однако, что возникновение бесполого размножения связано как-то с границами роста и ассимиляции первоначальных живых систем. Совершенно неясен вопрос, в какой форме осуществлялось бесполое размножение у организмов, приобретших клеточную структуру, т. е. у многоклеточных. Различные возможные гипотезы об этом неизбежно зависят от взглядов на происхождение многоклеточных организмов вообще.

Многие зоологи, в том числе Р. Гертвиг (1899), считают, что вегетативное размножение у многоклеточных является новоприобретенным, возникшим в ходе эволюции в результате приспособления к специальным условиям существования. Бесполое размножение у многоклеточных стало возможным лишь в результате такой эволюции закономерностей наследственности, что единичные клетки оказывались способными развиваться

в целый организм, представляя потенциально все свойства организма как целого. Но такое же биологическое основание должно было появиться и для возникновения и эволюции полового процесса, при котором в связи с новой интеграцией организмов лишь часть клеток, определенным образом специализированных, стала играть роль половых клеток.

Материалы, изложенные в настоящей книге, позволяют сделать предположения об основных тенденциях эволюции бесполого размножения, соматического эмбриогенеза и регенерации.

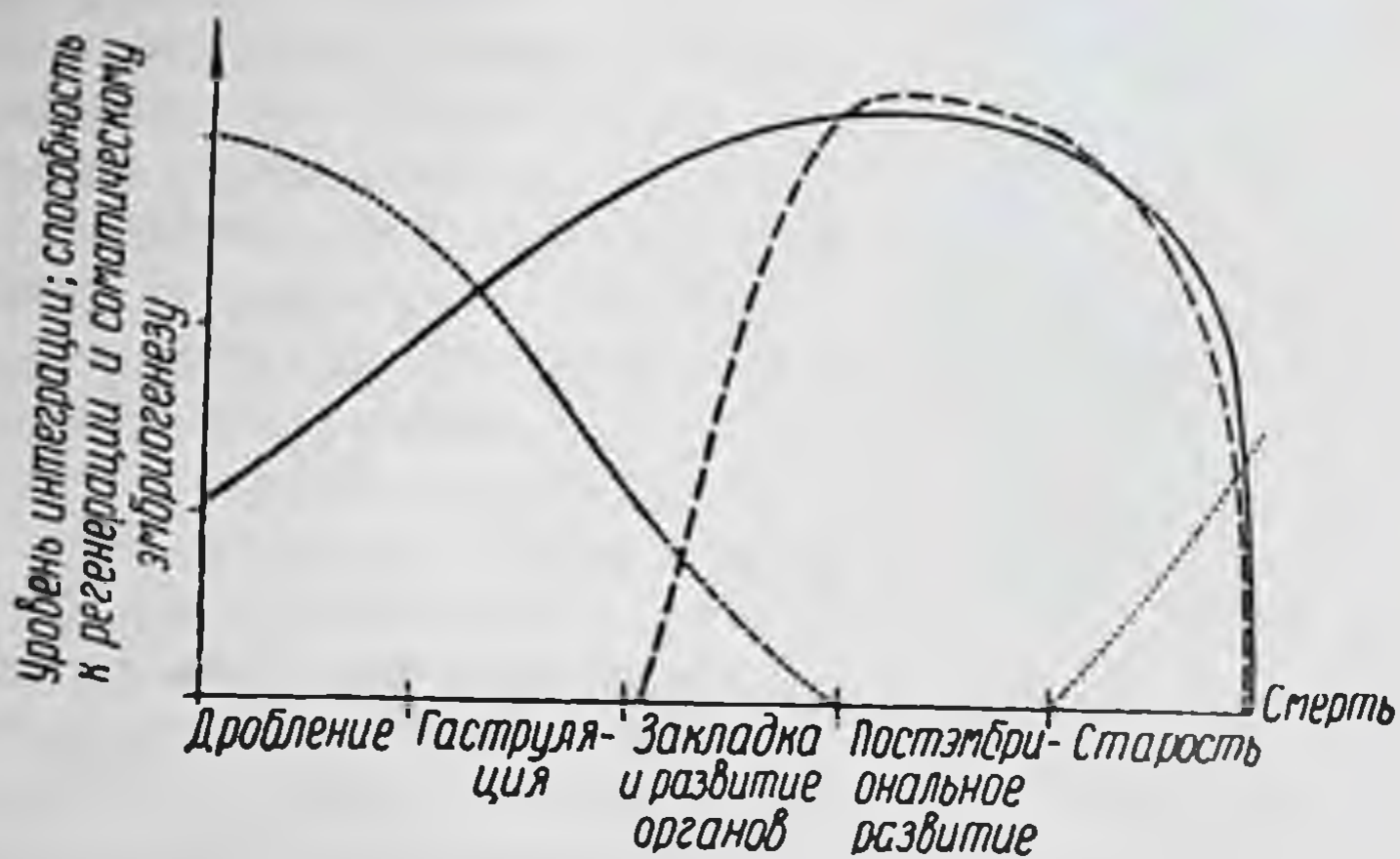


Рис. 83. Основные тенденции в онтогенезе высоко интегрированных организмов (грубая схема).

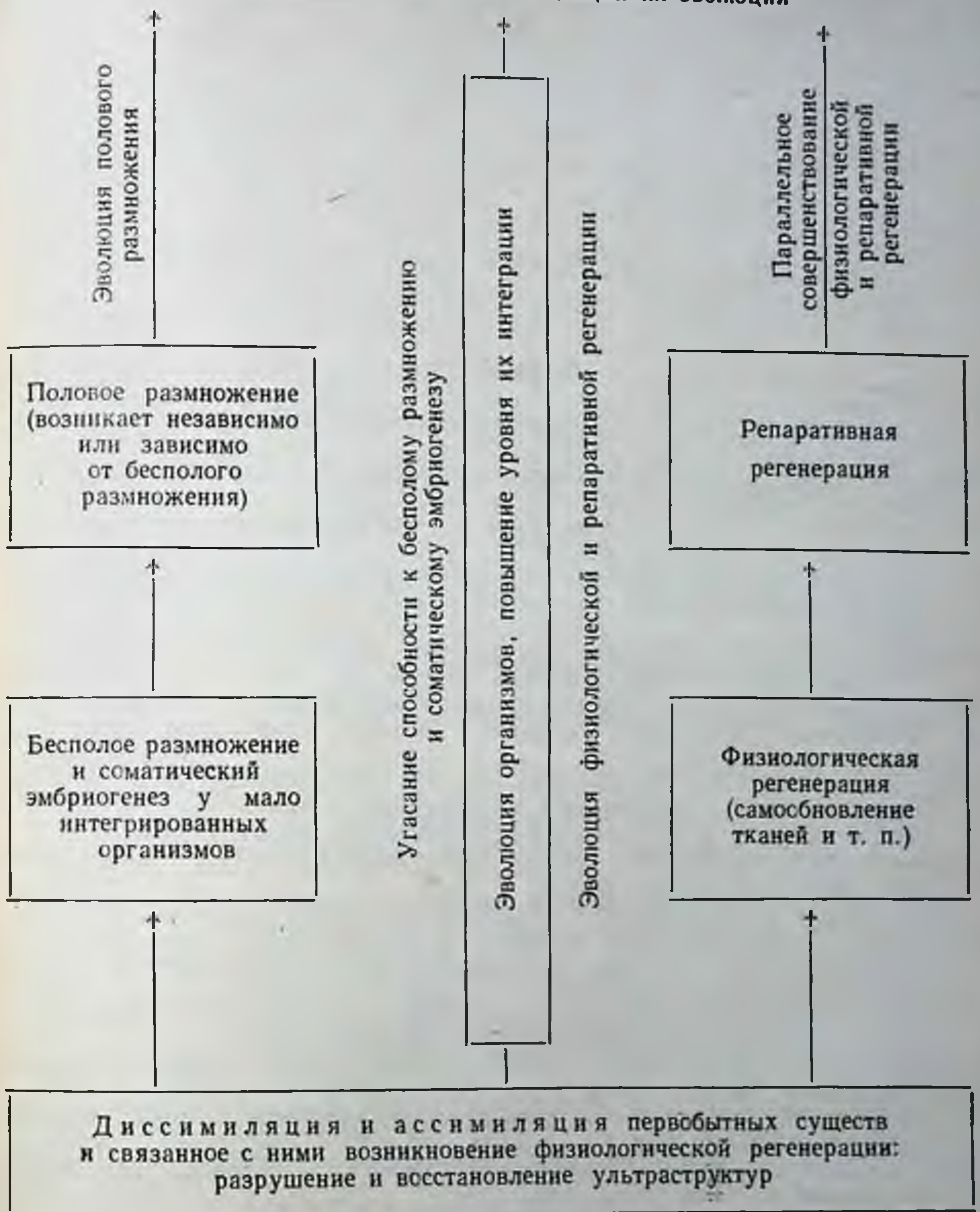
Сплошной линией показано изменение уровня интеграции в онтогенезе; пунктирной — способность к соматическому эмбриогенезу; прерывистой — регенерационная способность (ориг.).

а также сопоставить эти явления с уровнем интеграции организмов на разных этапах их индивидуального развития (табл. 6 и рис. 83).

Специальный аспект анализа проблемы регенерации и соматического эмбриогенеза, предпринятый в этой книге, не вынуждает излагать многочисленные предположения различных исследователей о сущности бесполого размножения и о соотношении его с половым. Можно думать вместе с большинством биологов, что половое размножение возникло на основе каких-то форм бесполого размножения. Можно также предполагать, что сексуальность возникла как особая категория явлений, вне связи с бесполом размножением, имея лишь одну общую с ним основу — такую эволюцию структур и функций клеток, что единичные клетки оказались прообразом целого: из единичных клеток стало возможным развитие организмов со всеми их видовыми и индивидуальными свойствами. Клетка — интегральная часть целого, но она является в то же время и потенциальным организмом.

Таблица 6

Схема отношений бесполого размножения, соматического эмбриогенеза и регенерации. Основные тенденции их эволюции



Эволюция привела к тому диалектическому противоречию природы многоклеточных организмов, вокруг которого не прекращаются споры уже нескольких поколений генетиков, эмбриологов и эволюционистов.

ЛИТЕРАТУРА

- Айзупет М. П. 1935. О регенерации конечностей кроликов. Биолог. журн., 4, 2.
- Айзупет М. П. 1937. О регенерации конечностей у кроликов. Сообщ. 2. Биолог. журн., 6, 4.
- Айзупет М. П. 1938. Исследование регенерационных процессов развившихся костей. ДАН СССР, XX, 6.
- Айзупет М. П. 1940. Исследования регенерационных процессов развивающихся скелетных частей конечности у эмбрионов курицы. ДАН СССР, XXVII, 7.
- Аспиз М. Е. 1954. О регенерации кожных желез и волос у некоторых млекопитающих. Тр. Ин-та морфол. животн., II.
- Бабочкина Г. А. 1949. Эксперименты по регенерации и развитию целого организма *Pelmatohydra oligactis*. Автореф. канд. дисс. Лен. гос. пед. ин-т.
- Бауэр Э. С. и А. М. Грановская. 1934. Реконструкция ядра и процессы дыхания у *Nyctothera* в результате оперативных воздействий на протоплазму и их зависимость от возраста. Биолог. журн., 3, 3.
- Беклемишев В. Н. 1952. Основы сравнительной анатомии беспозвоночных. Изд. «Сов. наука», М.
- Браун А. А. 1945. Восстановление специфических структур соединительно-тканной основы кожи при регенерации. Изв. АН СССР, сер. биолог., 6.
- Вержбицкая Н. И. 1958а. Спорные вопросы теории «физиологических градиентов». Сообщ. 1. Вестник ЛГУ, сер. биолог., 3.
- Вержбицкая Н. И. 1958б. Спорные вопросы теории «физиологических градиентов». Сообщ. 2. Вестник ЛГУ, сер. биолог., 4.
- Вержбицкая Н. И. 1959. Спорные вопросы теории «физиологических градиентов» Чайлда. Автореф. канд. дисс. ЛГУ.
- Вольфсон В. 1879. Эмбриональное развитие *Lymnaeus stagnalis*. Приложение к т. XXXVI. Зап. Имп. АН, 2.
- Воронцова М. А. 1949. Регенерация органов у животных. Изд. «Сов. наука», М.
- Воронцова М. А. 1956. Регенерация и бесполое размножение. Сб. «Проблемы соврем. эмбриологии», Изд. ЛГУ.
- Воронцова М. А. и Л. Д. Лиознер. 1955. Физиологическая регенерация. Изд. «Сов. наука», М.
- Воронцова М. А. и Л. Д. Лиознер. 1957. Бесполое размножение и регенерация. Изд. «Сов. наука», М.
- Воронцова М. А., Л. Д. Лиознер и С. Л. Бляхер. 1946. Регенерация органа после изменения его эмбриогенеза. «Бюлл. Моск. о-ва исп. природы», отдел биолог., 51, 3.
- Гирфанова Х. Н. и Б. П. Токин. 1942. О получении побегов на листе

- Begonia* гех, ис отделенном от материнского растения. ДАН СССР, XXXV, 4.
- Головин Д. И. 1958. О метаплазии эпителиев. Медгиз, М.
- Горбунова Г. П. 1935. Чувствительность клетки к лучам Рентгена в различные стадии ее онтогении. Биолог. журн., 4, 6.
- Горбунова Г. П. 1937. Чувствительность *Paramecium caudatum* к хиинну на разных этапах ее онтогении. Биолог. журн., 6, 2.
- Грузова М. Н. 1956. Новые данные по развитию *Hydra vulgaris* (Pall.). ДАН СССР, СІХ, 3.
- Гурвич А. Г. 1923. Лекции по общей гистологии для естественников. Госиздат, М. — Пг.
- Гуревич Ф. А. и В. Е. Чечеткин. 1941. Зависимость заживления ран от ближайшего окружения. ДАН СССР, XXXI, 4.
- Давыдов К. Н. 1914. Курс эмбриологии беспозвоночных. Пб. — Киев.
- Давыдов К. Н. 1915. Реституция у немертин. Экспериментально-морфологические исследования. Тр. Особ. зоол. лаб. и Севастоп. биол. станции, сер. 2, 1.
- Дампель Н. Н. 1952. Гистологические данные к критике вейсманистской теории резервных клеток у кишечнополостных. Зоолог. журн., XXXI, 3.
- Догель В. А. 1947. Зоология беспозвоночных. Изд. «Сов. наука», М.
- Догель В. А. 1951. Общая протистология. Изд. «Сов. наука», М.
- Догель В. А. 1954. Олигомеризация гомологичных органов. Изд. ЛГУ.
- Жуковский П. М. 1940. Ботаника. ОГИЗ — Сельхозгиз, М.
- Жуковский П. М. 1949. Ботаника. Изд. «Сов. наука», М.
- Завадский К. М. 1951. Получение множества побегов на листьях бегоний с неповрежденной пластинкой и не отделенных от материнского растения. Уч. зап. ЛГУ, 139.
- Завадовский М. М. 1935. Динамика развития организма. В сб. «Всес. Акад. с./х. наук им. Ленина Международному физиолог. конгрессу». Изд. ВАСХНИЛ, Л.
- Заварзин А. А. 1938. Курс гистологии и микроскопической анатомии, изд. 4-е. Медгиз, Л.
- Заварзин А. А. 1941. Очерки по эволюционной гистологии нервной системы. Медгиз, М. — Л.
- Заварзин А. А. 1947. Очерки эволюционной гистологии крови и соединительной ткани, 2. Медгиз, М. — Л.
- Заварзин А. А. 1948. Кариология и гистология. Журн. общей биолог., 9, 4.
- Заварзин А. А. и Г. С. Стрелин. 1928. К вопросу о биологическом действии рентгеновских лучей. Рентгенолог. опыты над гидрами. Вестник рентгенолог. и радиолог., VI, 3.
- Ковалевский А. О. 1871. О размножении морских звезд делением и почкованием. Протоколы 3-го съезда естествоисп. в Киеве, а также в «Zeitschr. f. wissenschaftliche Zoologie», 22, 1872.
- Коваленок А. В. 1945. Чувствительность *Paramecium caudatum* к токсическим агентам на разных этапах ее онтогении ДАН СССР, XLVIII, 6.
- Козо-Полянский Б. М. 1937. Основной биогенетический закон с ботанической точки зрения. Воронеж.
- Колачев А. 1910. О строении мерцательного аппарата. Тр. Петерб. о-ва естествоисп., XLI, 1.
- Короткова Г. П. 1959. Эксперименты по регенерации губок. Тезисы доклада на научной конференции Ленинградского университета (январь — февраль 1959 г.). Изд ЛГУ.
- Короткова Г. П. и И. П. Николаева. 1958. О способности к регенерации конечностей у куриного зародыша на разных стадиях развития. «Научные доклады высшей школы». сер. биолог., 3.
- Кренке Н. П. 1928. Хирургия растений (травматология). Изд. «Новая деревня», М.
- Кренке Н. П. (Krenke N. P.). 1933. Wundkompensation Transplantation und Chimären bei Pflanzen. Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere, 29, Berlin.

- Здруйковская А. И. 1941. О влиянии канцерогенных веществ на процессы заживления кожных ран у млекопитающих. ДАН СССР, XXX, 9.
- Здруйковская А. И. 1942. О регенерационной способности животных с первичными опухолями. ДАН СССР, XXXV, 3.
- Здруйковская А. И. 1944. К вопросу о взаимоотношениях регенерационных и опухолевых явлений. Автореф. канд. дисс. Томск. университет.
- Иванов П. (Iwanow P.). 1903. Die Regeneration von Rumpf- und Kopfsegmenten bei *Lumbriculus variegatus* Gr. Zeitschr. f. wissenschaftliche Zoologie, LXXXV, N. 3.
- Иванов П. (Iwanow P.). 1906. Die Regeneration der Segmente bei den Polychäten. Zeitschr. f. wissenschaftliche Zoologie, LXXXV, N. 1.
- Иванов П. П. 1937. Общая и сравнительная эмбриология. Учпедгиз, Л.
- Иванов П. П. 1939. Причины организации осевых зачатков в гастрале амфибий. «Арх. анат., гист. и эмбр.», XXI, 1.
- Иванов П. П. 1945. Руководство общей и сравнительной эмбриологии. Учпедгиз, Л.
- Иванова-Казас О. М. 1954а. Об эволюции эмбрионального развития у перепончатокрылых. ДАН СССР, XCVI, 6.
- Иванова-Казас О. М. 1954б. Вопросы эволюции эмбрионального развития у перепончатокрылых (*Nymphenoptera*). Тр. Всес. энтомолог. о-ва, 44.
- Исаев В. М. 1923. Этюды об органических регуляциях. Тр. Лен. о-ва естествоисп., LIII, 2.
- Казанский Б. Н. 1957. Овогенез и адаптации, связанные с размножением у рыб. Автореф. докт. дисс. ЛГУ.
- Канаев И. И. (Kanaev I. I.). 1929. Zur Frage über Wiedergebilde der Fußscheibe bei *Hydra*. Zool. Anz., 81, N. 1—4.
- Канаев И. И. 1935. Регенерация сращенных стеблей гидры. ДАН СССР, III, 9.
- Канаев И. И. 1952. Гидра. Изд. «Сов. наука», М.
- Карелина В. И. 1948а. Возрастные изменения клеток и одноклеточных организмов. Автореф. канд. дисс. Томск. университет.
- Карелина В. И. 1948б. Материалы о возрастных особенностях клеток. ДАН СССР, LXI, 2.
- Карелина В. И. 1948в. Отношение *Paramecium caudatum* к ядам на разных этапах ее онтогении. ДАН СССР, LXI, 1.
- Карелина В. И. 1948 г. О возрастных изменениях Protozoa. ДАН СССР, LXI, 3.
- Кауфман З. С. 1956. Различия в скорости метаморфоза передних и задних половинок планул сцифомедуз. ДАН СССР, CX, 3.
- Кроткина Н. А. 1955. Предраковое заболевание желудка в эксперименте и связь с пищевым режимом. ДАН СССР, CII, 2.
- Кудокоцев В. П. 1957а. О регенерационной способности конечностей пустынного гологлаза (*Ablepharus rapponicus* Licht). Тр. НИИ биологии Харьковского университета, 30.
- Кудокоцев В. П. 1957б. Стимуляция регенерационного процесса конечностей у позвоночных животных. Тр. НИИ биологии Харьковского университета, 26.
- Кузьмин А. Н. 1957. Развитие воспроизводительной системы у карпов, обитающих в разных широтах (в связи с возрастом и ростом). Автореф. канд. дисс. ВНИОРХ, Л.
- Лазарева А. П. 1957. Некоторые вопросы рентгенотерапии предрака и рака кожи и нижней губы. Автореф. докт. дисс. I Лен. мед. ин-т им. И. П. Павлова.
- Лепешинская О. Б. 1950. Происхождение клеток из живого вещества и роль живого вещества в организме. Изд. АМН СССР, М.
- Лиознер Л. Д. 1957. О проявлениях регенерационной способности млекопитающих. «Усп. совр. биол.», XLIII, 2.
- Личко Е. Я. 1934. Влияние рентгеновских лучей на регенерацию конечности, хвоста и спинного плавника у аксолотлей. Тр. Лаборатории эксперим. зоол. и морф. животных АН УССР, III.

- Ломовская Э. Г. 1940. Влияние структуры остатка органа на структуру регенерата. Тр. ИЭМ, 7.
- Лус Я. Я. 1924. Этюды по регенерации и трансплантации турбеллярной. «Бюлл. о-ва исп. природы», 32.
- Лус Я. Я. (Lüs J. J.). 1926. Regenerations Versuche an marinen Tricladen. Arch. f. Entw.-mech., 108, 2.
- Макаров П. В. 1953. Цитология процесса оплодотворения у лошадиной аскариды. Изв. АН СССР, сер. биол., 1.
- Маркова Т. Г. 1945. Физиологические особенности *Paramecium caudatum* разного возраста (индивидуальное старение простейших). Зоол. журн., XXIV, 1.
- Мечников И. И. (Metchnikow I. I.). 1886. Embryologische Studien an Medusen. Ein Beitrag zur Genealogie der Primitivorgane. Jena. 1955. Эмбриологические исследования медуз. Материалы к генеалогии первичных органов. Акад. собр. соч., III. Изд. АМН СССР.
- Мицкевич М. С. 1934. Регенерация и онтогенез. I. Регенерационный процесс у зародышей мышей. Биол. журн., 3, 1.
- Мицкевич М. С. 1936. Граница регенерационной способности конечностей морских свинок в период эмбрионального развития. Биол. журн., 5, 6.
- Мясоедов С. В. 1935. Явления размножения и пола в органическом мире. Изд. «Красное знамя», Томск.
- Навашин С. Г. 1936. О диминуции хроматина *Ascaris megalocephala*. Биол. журн., 5, 2.
- Навашин М. С. 1954. О живом веществе при процессе воспроизведения растений. В сб. «Новые данные по проблеме развития клеточных и неклеточных форм живого вещества», Медгиз, М.
- Насонов Н. В. 1941. Добавочные образования, развивающиеся при вложении хряща под кожу взрослых хвостатых амфибий. Изд. АН СССР, М. — Л.
- Неменов, М. И. 1925. К критике учения о биологическом действии рентгеновских лучей. Вестник рентгенолог. и радиолог., III, 5.
- Овеснов А. М. 1956. Двухзародышевые семена злака. «Природа», 11.
- Остроумова М. В. 1928. О регенерации и регуляции у *Moerisia Inkermanica*. Тр. III Всеросс. съезда зоологов, анатомов, гистологов в Ленинграде (1927). Биомедгиз.
- Остроумова М. В. 1937. Значение организ. центра гидроида *Moerisia Inkermanica* в процессах его регенерации, регуляции и бесполого размножения. Сб. «Академику Н. В. Насонову к 80-летию со дня рождения», Изд. АН СССР, М.
- Павлов И. П. 1951. Полное собр. соч. II, кн. 1. Изд. АН СССР, М.—Л.
- Полежаев Л. В. 1934. О значении остатка органа в процессе регенерации конечности у аксолотля. «Арх. анат., гист. и эмбр.», 13, 1.
- Полежаев Л. В. 1948. Утрата и возобновление регенерационной способности конечностей у бесхвостых амфибий. Тр. НИИ цитологии, гистологии и эмбриологии, II, 2, М.
- Полянский Ю. И. 1940. О жизненных циклах простейших. Уч. зап. ЛГПИ им. Герцена, XXX.
- Рагозина М. Н. 1936. Индуцирующее воздействие растительных тканей на эктодерму гастролы. Биол. журн., V, 6.
- Рагозина М. Н. (Ragozina M. N.). 1937. Die Induktionswirkung pflanzlicher Gewebe auf das Ektoderm der Gastrula. «Arch. f. Entw.-mech.», 137, H. 2.
- Рагозина М. Н. 1946. Влияние нервной пластинки и хорды на развитие осевой мезодермы у амфибий. ДАН СССР, LI, 3.
- Райвид В. В. 1950. Изменения эпидермиса белой мыши над перевивной аденокарциномой Эрлиха. ДАН СССР, LXXI, 1.
- Рогаль И. Г. 1952. Регенерация конечностей у остромордой лягушки (*Rana terrestis*). ДАН СССР, LXXXIII, 5.

- Рыжкова Л. К. и Л. А. Ус. 1954. Влияние канцерогенных углеводов на процесс регенерации. Уч. зап. Харьковского университета. Тр. НИИ биологии, 19.
- Самарова В. А. 1950. Исследование регенерационного процесса у бесхвостых амфибий. Тр. Биолог. ин-та Харьковского университета, 14—15.
- Светлов П. Г. 1934а. О регенерации хвоста и хвостовой почки у аксолотля на разных стадиях развития. Тр. Лабор. эксперим. зоол. и морф. АН СССР, 3.
- Светлов П. Г. (Svetlov P.). 1934б. Über die Regeneration während der Embryonalentwicklung. Arch. f. Entw.-mech., 131, II, 4.
- Стрелин Г. С. 1936. О физиологическом градиенте. II. Реактивное образование почек у *Pelmatohydra oligactis* и подавление этой реакции влиянием головного конца. «Арх. анат., гист. и эмбр.», XV, 3.
- Стрелин Г. С. и В. В. Козлов, 1958. Реактивное подавление клеточного деления в нормальных тканях, опухолях и при травматической регенерации. Конфер. по вопросам регенерации и клеточного размножения. Тезисы докладов. АМН СССР, М.
- Студитский А. Н. 1952. Основы биологической теории регенерации. Изв. АН СССР, сер. биол., 6, 22.
- Студитский А. Н. 1954. Основы биологической теории регенерации. Сб. «Вопросы восстановления тканей и органов», Тр. Ин-та морф. животных, II.
- Студитский А. Н. и А. Р. Стриганова. 1951. Восстановительные процессы в скелетной мускулатуре. Изд. АН СССР.
- Тезекбаев С. 1955. К механизму заживления больших дефектов кожи. «Бюлл. exper. биол. и мед.», 39, 2.
- Теплякова М. Я. 1937. Онтогенез клетки. Сообщ. 8. Об явлении возникновения целого организма на месте травмы (ожога) у *Hydra*. Биолог. журн., VI, 3.
- Тимофеевский А. Д. 1940. Биология раковой клетки. В сб. «Общая и частная онкология», под ред. А. В. Мельникова. Харьков.
- Токин Б. П. 1934. Проблемы онтогенеза клетки. Сообщ. 1. Регенерация в свете проблемы онтогенеза клетки. Биолог. журн., 3, 2.
- Токин Б. П. 1935. Онтогенез клетки и вопросы механики развития. Сообщ. IV. Биолог. журн., 4, 5.
- Токин Б. П. 1936. Клетка и организм. «Под знаменем марксизма», 8.
- Токин Б. П. 1940а. О влиянии канцерогенных веществ на процесс регенерации. ДАН СССР, XXIX, 7.
- Токин Б. П. 1940б. Рост опухолей и регенерация — процессы антагонистические. ДАН СССР, XXIX, 8—9.
- Токин Б. П. 1942а. Онтогенез клетки и бластоматозный рост. Журн. общей биологии, III, 4.
- Токин Б. П. 1942б. Экспериментальные исследования о влиянии канцерогенных веществ на процесс регенерации. Приложение к кн. Б. П. Токина «Бактерициды растительного происхождения (фитонциды)». Медгиз, М.
- Токин Б. П. 1942в. О биологической роли канцерогенных агентов. ДАН СССР, XXXV, 7.
- Токин Б. П. 1943. Феномен «организатор» и химические увлечения эмбриологов. Журн. общей биологии, IV, 1.
- Токин Б. П. 1949. О шлеманновской школе в эмбриологии. Вестник ЛГУ, 4.
- Токин Б. П. 1955а. Очередные задачи советской эмбриологии. Вестник ЛГУ, 7.
- Токин Б. П. 1955б. Иммунитет зародышей. Изд. ЛГУ, Л.
- Токин Б. П. 1958. Явления соматического эмбриогенеза у *Hydra oligactis*. Научн. докл. высш. школы, сер. биол., 4.
- Токин Б. П. и М. П. Айзупет. 1940. О прививках саркомы эмбрионам. ДАН СССР, XXIX, 8—9.
- Токин Б. П. и Г. П. Горбунова. 1934. Проблемы онтогенеза клетки. Сообщ. II. Как заставить стебелек *Hydra fusca* регенерировать целую гидру. Биолог. журн., 3, 2.

- Токин Б. П. и Ф. Н. Еричева. 1958. О фагоцитарных свойствах клеток *Hydra oligactis*. Научн. докл. высш. школы, сер. биол., 1.
- Токин Б. П. и И. Б. Токин. 1959. О взаимоотношении процессов овогенеза и почкования у *Hydra oligactis*. Вестник ЛГУ, 3.
- Токин Б. П. и А. Г. Филатова. 1958. О нарушении формообразовательных процессов у животных с перевивными опухолями и под влиянием канцерогенных веществ. Вестник ЛГУ, 15.
- Токин И. Б. 1955. Неясные вопросы овогенеза *Hydra oligactis*. ДАН СССР, СII, 1.
- Токин И. Б. 1957. Электронномикроскопические исследования базофильных структур ооцитов *Parascaris equorum*. ДАН СССР, СХVI, 3.
- Токин И. Б. 1958. Ультраструктуры протоплазмы ооцитов *Parascaris equorum*. «Арх. анат., гист. и эмбр.», 35, 2.
- Уманский Э. Е. и В. П. Кудкоцев. 1948. О восстановлении регенерационной способности конечностей рептилий ДАН СССР, LXI, 4.
- Уманский Э. Е. и Л. К. Рыжкова. 1954. О злокачественных разрастаниях у аксолотля, вызванных канцерогенными веществами. Тр. Биолог. ин-та Харьковского университета, 19.
- Уманский Э. Е. 1941. Исследование детерминации регенерационного процесса у амфибий. Тр. Биолог. ин-та Харьковского университета, 10—11.
- Филатов Д. П. 1935. Сравнительно-морфологическое направление в механике развития, его объект, цели и пути. Изд. АН СССР, М.
- Филатова А. Г. 1947. О регенерационной способности животных с перевивными и спонтанными опухолями. ДАН СССР, LVIII, 9.
- Филатова А. Г. 1948. О торможении регенерационных процессов канцерогенными веществами. ДАН СССР, LIX, 3.
- Финкельштейн Е. А. 1944. Опухолевый рост у беспозвоночных и низших позвоночных. «Усп. соврем. биол.», XVII, 3.
- Хлопин Н. Г. 1943. О некоторых закономерностях эволюции тканей. Журн. общей биологии, 4, 3.
- Шаров И. И. 1931. Зависимость регенерационного процесса от стадии развития и возраста у *Dendrocoelum lacteum*. Лаборат. эксп. зоол. и морф. АН СССР, 3.
- Шаров И. И. 1937. К вопросу о гистогенезе при регенерации у планарий. Сб. «Академику Н. В. Насонову к 80-летию со дня рождения», Изд. АН СССР, М.
- Шимкевич В. 1925. Биологические основы зоологии, 2. Госиздат, Л.
- Шмальгаузен И. И. 1938. Организм как целое в индивидуальном и историческом развитии. Изд. АН СССР, М.—Л.
- Яковлев М. С. и Д. П. Снегирев. 1954. Влияние ростовых веществ на образование многозародышевых зерновок у пшеницы. Ботанич. журн., XXXIX, 2.
- Яковлев М. С. 1956. Полиэмбриония у растений. В сб. «Проблемы современной эмбриологии», Изд. ЛГУ, Л.
- Амприньо Р., М. Самоссо. 1955. Ricerche sperimentali sulla morfogenesi degli arti nel pollo. J. Exp. Zool., 129, 3.
- Вартх L. G. 1941. Neural differentiation without organizer. J. Exp. Zool., 87.
- Ваутцманн Н., J. Holtfreter, H. Spemann und O. Mangold. 1932. Versuche zur Analyse der Induktionsmittel in der Embryonalentwicklung. «Naturwiss.», 20.
- Бейтлер Ruth. 1924. Experimentelle Untersuchungen über die Verdauung bei *Hydra*. «Zs. f. vergleichende Physiologie», 1, H. 1—2.
- Бойл E. J. and S. C. Shen. 1944. Functional differentiation in embryonic development. I. Cholinesterase activity of induced neural structures in *Amblystoma punctatum*. J. Exp. Zool., 97.
- Брачет J. 1943. Pentosenucleoprotéides et induction neural. Bull. de l'Acad. Roy. de Belgique, 5 Serie, 29.
- Брачет J. 1945. Embryologie Chimique. Masson. Paris.

- Brien P. et M. Reniers-Decoen. 1951. La gamelogenese l'intersexualité chez *H. attenuata* Annales de la Société Royale Zoologique de Belgique, LXXXII, 11.
- Burton M. 1949. Non-sexual reproduction in sponges, with special reference to a collection of young *Geodia*. Proc. of the Linnean Society of London, session 160, 1947—1948, Pt. 2.
- Coonfield. 1936. Regeneration in *Mnemiopsis Leidyi* Agassiz. Biol. bull. marin. limn. laborat. Woods Holl., 71, 3.
- Coonfield. 1937. The regeneration of Plate rows in *Mnemiopsis Leidyi* Agas. Proc. of the National Academy of Sc., 23.
- Criqui Fernand. 1957. La culture in vitro des organes embryonnaires, «Atomes». Mars.
- Darwin Ch. (Дарвин Ч.). 1951. Полное собр. соч., IV. Изд. СССР, М.—Л.
- Driesch H. 1903. (Дриш Г., 1915). Витализм, его история и система. Авторизованный перевод А. Г. Гуревича. Изд. «Наука», М.
- Duran-Reynals F. 1939. Yale J. of Biol. a. Med., 11, 6.
- Eimer. 1879. Versuche über künstliche Teilbarkeit von *Beroe ovatus*. Arch. f. mikroskop. Anatomie, 17, H. 1.
- Evans R. 1901. A description of *Ephydatia blebbinga*, with an account of the formation and structure of the gemmulae. Quart. J. micr. Sc., 44.
- Haeckel E. 1869. Zur Entwicklungsgeschichte der Siphonophoren. Utrecht.
- Hammett F. S. and S. P. Reimann. 1935. Amer. J. of Cancer, 25, 4.
- Holtfreter J. 1934a. Ueber die Verbreitung induzierender Substanzen und ihre Leistungen im Tritonkeim. Arch. f. Entw.-mech., 132, H. 2—3.
- Holtfreter J. 1934b. Formative Reize in der Embryonalentwicklung der Amphibien, dargestellt an Explantations Versuchen. Arch. exp. Zellforsch., 15.
- Holtfreter J. 1935a. Morphologische Beeinflussung von Urodelenektoderm bei renoplastischer Transplantation. Arch. f. Entw.-mech., 133.
- Holtfreter J. 1935b. Ueber das Verhalten von Anurenektoderm in Urodelenkeimen. Arch. f. Entw.-mech., 133.
- Holtfreter J. 1936. Regionale Induktion in xenoplastisch zusammengesetzten Explantaten. Arch. f. Entw.-mech., 134.
- Holtfreter J. 1938. Differenzierungspotenzen isolierter Teile der Urodelengastrula. Arch. f. Entw.-mech., 138.
- Holtfreter J. 1944. Neural differentiation of ectoderm through exposure to saline solution. J. Exp. Zool., 95.
- Holtfreter J. 1945. Neuralization and epidermization of gastrula ectoderm. J. Exp. Zool., 98.
- Holtfreter J. 1947. Neural induction in explants which have passed through a sublethal cytotoxicity. J. Exp. Zool., 106.
- Holtfreter J. and V. Hamburger. 1955. Amphibians. «Analysis of development», edited by B. H. Willer, P. A. Weiss, W. Gamberger. Philadelphia — London.
- Hörstadius S. 1944. Ueber die Folgen von Chorda—Extirpation an späten Gastrulae und Neurulae von *Amblystoma punctatum*. Acta Zool., 25.
- Huxley J. S. and G. R. Beer. 1934. The elements of experimental embryology. Cambridge University Press. 1936. Основы экспериментальной эмбриологии. Биомедгиз, М.—Л.
- Jaffe. 1912. Bemerkungen über die Gemmula von *Spongilla* und *ephydatia*. Zool. Anz., 39.
- Klebs Georg. 1903. Willkürliche Entwicklungsänderungen bei Pflanzen. Ein Beitrag zur Physiologie der Entwicklung. Jena. 1939. Произвольное изменение растительных форм. Перевод К. А. Тимирязева. Приложение 3 к т. 6. Климент Аркадьевич Тимирязев. Сочинения. Сельхозгиз.
- Koch C., B. Schreiber et G. Schreiber. 1939. Bull. assoc. franc. p. l'étude du cancer, 28, 5.
- Korschelt E. 1927. Regeneration und Transplantation. Bd. I. Regeneration. Berlin.
- Korschelt E. und Heider. 1912. Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte der wirbellosen Tiere. Ungeschlechtliche Fortpflanzung. Jena.

- Lehmann F. E. 1926. Entwicklungsstörungen in der Medullaranlage von Triton, erzeugt durch Unterlagerungsdefekte. Arch. f. Entw.-mech., 108.
- Lehmann F. E. 1928. Die Bedeutung der Unterlagerung für die Entwicklung der Medullarplatte von Triton. Arch. f. Entw.-mech., 113.
- Lehn Hubert. 1953. Die histologische Vorgänge bei der Reparation von Hydren aus Aggregaten kleiner Fragmente. Arch. f. Entw.-mech., 146, 3.
- Marchal P. E. 1898. La dissociation de l'oeuf en un grand nombre d'individus districts et le cycle évolutif chez l'*Encyrtus fuscicollis*. C. R. Acad. Sci., 126.
- Marchal P. E. 1904. Recherches sur la biologie et le développement des Hyménoptères parasites. I. La polyembryonie spécifique ou germinogonie. Arch. Zool. exp., 2.
- Morgan Thomas Hunt. 1935. The scientific basis of evolution, second edition. New York. 1936. Экспериментальные основы эволюции. ИЛ, М.—Л.
- Mortenson. 1915. On regeneration in Ctenophores. Vidensk. Meddel. Aro Dansk. Natur Teorening Kjösenhaven, 66.
- Müller Armin. 1924. Individualitätsproblem und die Subordination der Organe. Leipzig.
- Needham J., C. H. Waddington and D. M. Needham. 1934. Physico-chemical experiments on the amphibian organizer. Proc. Roy. Soc., Ser. B, 114. London.
- Needham J. 1942. Biochemistry and Morphogenesis. Cambridge at the University Press.
- Needham A. E. 1952. Regeneration and woundhealing. London.
- Nussbaum M. 1887. Ueber des Regenerationsvermögen abgeschnittener Polypenarme. Verh. d. nat. Ver. preuss. Rheinl., 44.
- Okada. 1926. Actinienregeneration aus abgeworfenen Tentakeln. Arch. f. Entw.-mech., 108, H. 3.
- Okada. 1930. Weiterer Beiträge zur Frage der Actinienregeneration aus abgeworfenen Tentakeln. Arch. f. Entw.-mech., 121, H. 4.
- Okada. 1932. Studies on Regeneration of Coelenterata (3 parts: Hydromeduse, Charybdea and Coeloplana). Memories of the College of Science Kyoto, Series B, 7, 5.
- Okada J. K. 1938. Neural induction by means of inorganic implantation. «Growth», 2.
- Owen S. E., H. A. Weiss and L. N. Prince. 1939. Carcinogenics and growth stimulation. Amer. J. of cancer, 35, 3.
- Pasteels J. 1940. Recherches sur les facteurs initiaux de la morphogenèse chez les Amphibiens anoures. IV. Arch. de Biol., 51.
- Pasteels J. 1945. Recherches sur l'action du LiCl sur les oeufs des Amphibiens. Arch. de Biol., 56.
- Patterson J. T. 1927. Polyembryony in animals. Quart. Rev. Biol., 2, 3.
- Pavans de Ceccatty M. 1955. Le système nerveux des éponges calcaires et siliceuses. Annales Sciences Naturelles, 17, 2.
- Przibrám H. 1909. Experimental Zoologie. Regeneration. Leipzig und Wien.
- Randolph H. 1892. The regeneration of the tail in Lumbriculus. J. of Morphol., VII.
- Saunders J. N. Jr. 1949. An analysis of the role of the apical ring of ectoderm in the development of the limb bud in the chick. «Anat. Rec.», 105.
- Schaxel J. 1914. Verhandl. d. Deutsch. Zool. Gesellschaft, 24.
- Schaxel J. 1915. Die Leistungen der Zellen d. Entwicklung d. Metazoen. Jena.
- Schotte O. 1930. Der Determinationszustand der Anurengastrula im Transplantations experiment. Arch. f. Entw.-mech., 122.
- Schultz E. 1904. Ueber Hungererscheinungen bei Planaria. Arch. f. Entw.-mech., H. 18.
- Schultz E. 1906. Ueber Reduktionen. II. Ueber Hungererscheinungen bei Hydra fusca. Arch. f. Entw.-mech., 21, H. 4.
- Schultz E. 1907. Ueber Reduktion und Regeneration des abgeschnittenen Kiemenkorbes von Clavelina lepadiformis. Arch. f. Entw.-mech., 24.
- Spemann H. 1918. Ueber die Determination der ersten Organenlagen des Amphibienembryo. I—VI. Arch. f. Entw.-mech., 43.

- S p e m a n n H. 1936. Experimentelle Beiträge zu einer Theorie der Entwicklung. Berlin.
- S p e m a n n H. and H. M a n g o l d. 1924. Ueber Induktion von Embryonalanlagen durch Implantation artfremder Organisatoren. Arch. f. mikr. Anat. u. Entw.-Mech., 100.
- S t e i n m a n n P. 1910. Der Einfluss des Ganzen auf die Regeneration der Teile. Festschr. R. Hertwig, 3.
- S t o c k a r d C. R. 1921. Developmental rate and structural expression. Amer. J. Anat., 28.
- T a n a k a. 1932. Reorganization regenerating pieces of Coeloplana. Memories of College of Science Kyoto. Series B., 7, 5.
- T r e m b l e y A. 1744. Mémoires pour servir l'histoire d'un genre de polypes d'eau douce à bras en forme de cornes. A Leide. 1937. Мемуары к истории полипов. Изд. АН СССР, М.—Л.
- T u n g T. C. 1955. Experiments on the developmental potencies of egg-fragments and isolated blastomeres of *Fundulus Heteroclitus*. Вестник экспериментальной биологии, 4, 2. Пекин.
- T u n g T. C., C. J. C h a n g, Y. F. Y. T u n g. 1945. Experiments on the developmental potencies of blastoderms and fragments of Teleostean eggs separated latitudinally Proc. zool. soc. Teleostean eggs separated latitudinally. Proc. zool. soc., 114, London.
- T u n g T. C., C. J. L e e and Y. F. Y. T u n g. 1955. Further studies on the developmental potencies of *Carassius* Eggs. Вестник экспериментальной биологии, 4, 2. Пекин.
- T u z e t O., P a v a n s de C e c c a t t y M. 1953. Les cellules nerveuses de l'Eponge *Leucandra Johnstoni*. «C. R. Acad. Sci.», 237.
- V o g t W. 1931. Ueber regeneratives und regulatives Wachstum nach Defektversuchen am Schwanz und an Schwanzknospe der Amphibienkeime. Ergheft. zu Bd., «Anat. Anz.», 71.
- W a d d i n g t o n C. H. 1932. Experiments on the development of chick and duck embryos, cultivated in vitro. Philos. Trans. Roy. Soc., Ser. B, 221. London.
- W a d d i n g t o n C. H. 1934. Experiments on embryonic induction. Part III. A note on inductions by chick primitive streak transplanted to the rabbit embryo. J. of Experiment. Biology, XI, 3.
- W a d d i n g t o n C. H. and D. M. N e e d h a m. 1935. II. Induction by synthetic polycyclic hydrocarbons. Proc. of the Royal Society of London. Series B, 117.
- W a d d i n g t o n C. and G. A. S c h m i d t. 1933. Induction by Heteroplastic grafts of the primitive streak in birds. Roux'Archiv f. Entw.-mech. der Organismen, 128, H. 3.
- W e i s s P. 1935. Principles of development. H. Holt and Co. New York.
- W e i s s m a n n A. 1899. Tatsachen und Auslegungen in Bezug auf Regeneration. «Anat. Anz.», 15.
- W o e r d e m a n M. W. 1933a. Embryonale Induktion durch Geschwulstgewebe. Proc. Kon. Akad. Wetensch. Amsterdam.
- W o e r d e m a n M. W. 1933b. Ueber die chemischen Prozesse bei der embryonalen Induktion. Proc. Kon. Akad. Wetensch. Amsterdam. 36.
- W o l f E., A. H a m p e. 1954. Sur la régulation de la patte du pouet après résection d'un segment intermédiaire du bourgeande membre. C. R. Soc. biol., 1—2, 1948.
- Z a n d a u e r. 1925. Laceration, Knospung und Heteromorphose bei *Actinia Equina* L. «Zs. f. Morphol. u. Okologie. d. Tiere», 3.
- Z a n d a u e r. 1926. Zur Regeneration der Actinarien. «Zs. f. Morphol. u. Okologie d. Tiere», 6.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Глава I. Классификация регенерационных явлений	5
Регенерация и соматический эмбриогенез	—
Глава II. Анализ явлений соматического эмбриогенеза	8
Половые и соматические клетки (предварительные понятия). Соматическая клетка может стать аналогом половой клетки. Онтогенез клетки. Опыты на губках, на гидре и на растениях	—
Глава III. Соматический эмбриогенез и интеграция организмов	32
Интеграция и понятие «индивид» у растений. Наименее интегрированными организмам в большей степени свойственны явления бесполого размножения. Соматический эмбриогенез экспериментально легче вызвать у организмов, коим свойственно бесполое размножение	—
Глава IV. Анализ бесполого размножения и соматического эмбриогенеза на основе закона, связывающего эти явления с интеграцией организмов	42
Основой бесполого размножения губок является их дезинтеграция. Процессы почкования и овогенеза у <i>Hydra oligactis</i> . Во всех случаях бесполое размножение связано с нарушением нормальной интеграции организмов. Явления бесполого размножения и регенерации у червей. Можно ли вызвать соматический эмбриогенез у иглокожих? «Реституция» у асцидий	—
Глава V. Некоторые факты и соображения о соотношении соматических и половых клеток	73
Критика гипотезы Вейсмана. Представления о детерминации в эмбриологии и гистологии. О «зародышевом пути». Яйца регуляторные и с детерминированным характером развития. Половые клетки и соматические; отличия и сходство	—
Глава VI. Соматический эмбриогенез и особые формы бесполого размножения	84
Развитие организмов из изолированных бластомеров — частный случай соматического эмбриогенеза. Об одном недостаточно оцененном опыте Гольтфретера. Полиэмбриония у ряда животных как особая форма бесполого размножения	—

Глава VII. О шлеманновской школе в эмбриологии	105
Заслуги школы Шлеманна в эмбриологии. Проморфология яиц. Означает ли детерминация прогрессивное сужение потенций клеток? Лабильная и стабильная детерминация в ходе развития амфибий. Анализ явления организационных центров. Аналогична ли роль дорзальной губы бластопора в нормальном развитии и в опытах трансплантации ее другому зародышу? Анализ явления «мертвых организаторов». Индукция вторичных зародышей в опытах с живыми и мертвыми организаторами — частные случаи экспериментальной полиэмбрионии	—
Глава VIII. Пути исследования эволюции регенерационных явлений	150
Основное отличие регенерации от соматического эмбриогенеза. Физиологическая регенерация. Затухает ли регенерационная способность в ходе эволюции организмов? Регенерационные процессы у млекопитающих и человека	—
Глава IX. Регенерация и онтогенез животных	168
Ослабление регенерационной способности по мере старения организма. Регенерационная способность простейших в ходе их онтогенеза. Регенерационная способность асцидий и планарий разного возраста. Регенерационная способность хвостовой почки и хвоста у амфибий в процессе их развития. Регенерационная способность эмбрионов птиц и млекопитающих	—
Глава X. Поведение клеток и тканей в процессах регенерации . . .	187
Значение остатка органа при регенерации. О локальной потере регенерационной способности. Замечания о происхождении клеток при регенерации. Критика гипотез о резервных клетках. Об интерстициальных клетках у гидр и о необластах у олигохет. Вопрос о происхождении клеточного материала при регенерации в свете теории онтогении клетки	—
Глава XI. Регенерация и бластоматозный рост	214
Отличия опухолевых тканей от нормальных; показатели дезинтеграции тканей при бластоматозном росте. Опыты прививок опухолей эмбрионам; опыты вызывания бластоматозного роста действием канцерогенных веществ на ткани эмбрионов. Все, способствующее нормальному формообразованию, противодействует опухолевому росту и наоборот. Регенерация и бластоматозный рост — антагонистические процессы. Торможение процессов регенерации канцерогенными веществами и рентгеновыми лучами; об ослаблении способности к регенерации в районе перевивных и спонтанных опухолей. Тератомы и соматический эмбриогенез. Опухолевый рост у животных с разной способностью к регенерации.	—
Глава XII. Предположения об эволюции регенерационных явлений	243
Гипотезы о наличии общей основы различных видов размножения и регенерации; регенерация как приспособительное свойство. Диссимилиация и ассимиляция первобытных существ и связанное с ними возникновение физиологической регенерации; репаративная регенерация возникла на основе физиологической регенерации. Различное происхождение бесполого размножения и регенерации и различные пути их эволюции; схема отношений бесполого размножения, соматического эмбриогенеза и регенерации	—
Литература	256

REGENERATION AND SOMATIC EMBRYOGENESIS

by B. P. TOKIN,
Prof. of Leningrad University

CONTENTS

Preface.	3
Chapter I. Classification of regenerative phenomena. Regeneration and somatic embryogenesis	5
Chapter II. Analysis of phenomena of somatic embryogenesis. Sexual and somatic cells (preliminary notions).	8
A somatic cell can become analogous to a sexual one. Ontogeny of cells. Experiments with Sponges, Hydra and Plants	—
Chapter III. Somatic embryogenesis and integration of organisms.	32
Integration and the notion «individuum» in Botany. Phenomena of asexual reproduction are characteristic for the less integrated organisms. Somatic embryogenesis is experimentally easily provoked in organisms with asexual reproduction	—
Chapter IV. Analysis of asexual reproduction and of somatic embryogenesis according to the law that connects these phenomena with the integration of organisms.	42
Disintegration of the organisms of Sponges is the basis of their asexual reproduction. Processes of budding and ovogenesis in Hydra oligactis. Asexual reproduction is always connected with the disturbance of the normal integration of organisms. Asexual reproduction and regeneration in worms. Is it possible to provoke a somatic embryogenesis in Echino- dermatae? «Restitution» in Ascidiae	—
Chapter V. Some facts and considerations on the correlation of somatic and sexual cells.	73
Critics of the Weissmann's hypothesis. The problem of determination in embryology and histology. So called «Keimbahn». Regulative eggs and eggs with determined way of development. Sexual and somatic cells. Their similarities and differences	—
Chapter VI. Somatic embryogenesis and special forms of asexual reproduction.	84
Development of organisms from isolated blastomeres is a special case of somatic embryogenesis. About an interesting experiment of Holtfreter. Polyembryogenesis in some animals as a special form of asexual reproduction	—
Chapter VII. Spemann's school in embryology.	105
Its achievements. «Promorphology» of eggs. Does the determination of cells mean the progressing narrowing of their prospective potentio? «Labile» and «stable» determination during the development of Amphibia. Analysis of the phenomenon of «organizers». Is the role of the dorsal lip of blastopore in normal development analogous to that in experimental	—

transplantation to another embryo? Phenomenon of «dead organizers», «Induction» of secondary embryos in experiments with alive and dead «organizers» are special cases of experimental polyembryony

Chapter VIII. Ways of investigation of the evolution of regenerative phenomena. 150

The basic difference between regeneration and somatic embryogenesis. Physiological regeneration. Does the regeneration possibility diminish during the evolution of organisms? Regenerative processes in mammals and man

Chapter IX. Regeneration and ontogenesis of animals. 168

Regeneration capabilities are weakened with aging of organisms. Regeneration properties of Protozoa during their ontogenesis. Regeneration properties of Ascidiace and Planariace of different ages. Regenerative capabilities of the tail bud and the tail of Amphibia in the process of their development. Regeneration properties in embryos of birds and mammals

Chapter X. Behaviour of cells and tissues in the processes of regeneration. 187

The role of the remain of the organ in the process of regeneration. On the local loss of the regenerative capability. Some notes on the origin of cells in regeneration. Critics of the hypothesis of reserved cells. On the i-cells in Hydra and on neoblasts in Oligochaeta. On the origin of cellular material in the process of regeneration according to the theory of ontogeny of a cell

Chapter XI. Regeneration and tumor growth. 214

Differences between tumor and normal tissues. Indicators of disintegration of tissues in the process of tumor growth. Experimental grafts of tumors from one embryo to another. Experimental excitation of tumors by the action of cancerogeneous substances on the tissues of embryos. What promotes normal morphogenesis counteracts tumor growth and vice versa. Regeneration and tumor growth are antagonistic processes. Retention of regenerative processes with cancerogenic substances and X-rays. Weakening of regenerative properties in the area of grafted and spontaneous tumors. Teratomata and somatic embryogenesis. Tumor growth in animals with different regenerative property

Chapter XII. Some suppositions on the evolution of regenerative phenomena. 243

Hypotheses on the existence of a general basis for different kinds of reproduction and regeneration. Regeneration as an adaptation property. Dissimilation and assimilation of ancient beings and connected with them appearance of physiological regeneration. Reparative regeneration arose on the basis of physiological regeneration. Different origin of asexual reproduction and regeneration and different ways of their evolution. Suggestions on correlations between asexual reproduction, somatic embryogenesis and regeneration

Literature 256

ЗАМЕЧЕННЫЕ ОПЕЧАТКИ

Страница	Строка	Напечатано	Следует читать
3 59 101	13 сверху 1 снизу Рис. 43, под- рисуночная подпись	1958 г. зоологии по Коршельтку	1957 г. зоологи по Коршельту
263	2 снизу	Denterminatiom	Determination

Зак. 518.

