

QL
A486
v.18A

UC-NRLF

B 2 957 970



Урядовий
наказ УРСР.
А К А Д Е М І Я Н А У К У Р С Р
ТРУДИ ІНСТИТУТУ ЗООЛОГІЇ ТА БІОЛОГІЇ, Т. XVIII

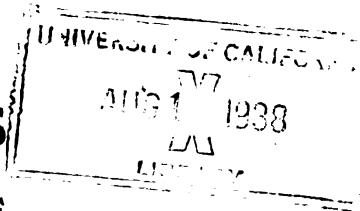
ACADÉMIE DES SCIENCES DE LA RSS D'UKRAINE
TRAVAUX DE L'INSTITUT DE ZOOLOGIE ET BIOLOGIE, VOL. XVIII

*Наказом державного інституту
зоології та біології*

ЗБІРНИК ДОСЛІДІВ
НАД ІНДИВІДУАЛЬНИМ
РОЗВИТКОМ ТВАРИН

№ 11

RECHERCHES
SUR L'ONTOGÉNIE
DES ANIMAUX



КИЇВ

1938

ВИДАВНИЦТВО АКАДЕМІЇ НАУК УРСР

А К А Д Е М І Я Н А У К У Р С Р
ТРУДИ ІНСТИТУТУ ЗООЛОГІЇ ТА БІОЛОГІЇ, Т. XVIII

ACADÉMIE DES SCIENCES DE LA RSS D'UKRAINE
TRAVAUX DE L'INSTITUT DE ZOOLOGIE ET BIOLOGIE, VOL. XVIII

ЗБІРНИК
ДОСЛІДІВ НАД ІНДИВІДУАЛЬНИМ
РОЗВИТКОМ ТВАРИН

(Продовження збірників праць Біологічного Інституту)

№ 11

RECHERCHES
SUR L'ONTOGÉNIE DES ANIMAUX

№ 11

ВИДАВНИЦТВО АКАДЕМІЇ НАУК УРСР
КИЇВ—1938—КИЇВ

Бібліографічний опис цього видання вміщено в „Літопису українського друку“, „Картковому репертуарі“ та інших покажчиках Української книжкової палати

Друкується з розпорядження Академії Наук УРСР

Неодмінний секретар акад. *А. В. Палладін*

Відповідальний редактор акад. *І. І. Шмальгаузен*

Літредактор *Л. Д. Збрага*
Коректор *Д. В. Панкевич*

Випусковий *С. Ф. Ліпо*

Друкарня-літографія Академії Наук УРСР, Київ

Гістогенез і формотворення закладкового матеріалу в залежності від його місця в очному бокалі

(Доповідано 5.V 1937)

М. Драгомиров

I

Коли розвивається зародок, зачатки органів так чи інакше відокремлюються з однорідного раніше матеріалу і кожен з них розвивається далі властивим йому способом. Але органи, зрозуміло, назавжди зберігають підпорядковане значення в організмі, при чому й самі процеси їх виникнення і диференціювання більше чи менше залежать від решти тіла, зокрема від суміжних частин. Тому не доводиться ототожнювати закономірності розвитку органу і особини. Проте, є деякі загальні моменти, властиві як розвиткові цілого, так і частини, точне знання яких потрібне для теорії онтогенезу. Це передусім здатність до регуляції і прогресивна детермінація, що поглиблюється з віком і обмежує цю здатність.

Казати, що дана жива система детермінована, це значить твердити, що фактори, які визначають специфіку її розвитку, зв'язані з її власним матеріалом. Щодо цілого яйця таке твердження не потребує роз'яснення. Але коли застосовувати його до певної частини яйця або зародка, то уявлення про детермінованість буває умовним. Зачаток можна вважати детермінованим, коли він після трансплантації на інше місце дає той самий орган. У такому випадку його специфіка вже не залежить від оточення. Тоді постає питання — наскільки органічне оточення впливає на організацію зачатка, що розвивається. Коли в ньому вже стійко детерміновані майбутні компоненти, то сусідство інших органів, очевидно, не може надалі істотно відбиватися на його структурі. Дізнатися про це найпростіше, екстирпуючи частини зачатка або трансплантуючи їх. Коли має місце детальна детермінація, то рештки органу залишаються дефектними, а пересаджена ділянка розвинеться як фрагмент. Якщо ж закладка детермінована тільки в цілому, а не в частинах, то можлива регуляція і поповнення ушкоджень, іноді дуже значних. Коли перший-ліпший уривок ембріонального органу може давати цілий зменшений зачаток, то складові його клітини, очевидно, мають однакові потенції. Тоді лишається з'ясувати, чим визначається його диференціювання. Можливо, що відмінності виникають під різними впливами суміжних частин зародка; а втім, імовірно й інше, а саме, що специфіка закладкового матеріалу включає

ендогенні організаційні й диференціаційні фактори або, нарешті, що в даному органогенезі фактори оточення доповнюють специфічну активність закладки. В останньому разі аналіз відношень буде найтруднішим і вимагатиме цілого ряду експериментів. Тим часом саме такий стан теоретично здається найімовірнішим і питання, звичайно, не в тому, чи впливає оточення, а скорше в тому, яка роль цього впливу.

З другого боку, було б зайвим шукати випадку, коли закладковий матеріал безкрайно пластичний і пасивно підпорядковується стороннім впливам або, навпаки, так детально детермінований, що ніяка регуляція зачатка неможлива. Тому, щоб зрозуміти рушійні сили того чи іншого органогенезу, конче треба висвітлити активність зачатка і роль унутрішньої кореляції між його частинами.

Сказане можна було б підкріпити, згадавши наслідки цілого ряду експериментальних робіт багатьох авторів. Але від цього надто збільшився б обсяг цієї статті, де має бути розглянута тільки одна часткова проблема. Це було б тим менш доцільно, що відповідний фактичний матеріал тепер уже можна знайти майже в кожному зведенні з механіки розвитку, а іноді навіть у підручниках; тим часом висловлені вище міркування наведені тут лише для того, щоб окреслити певне коло питань, які тою чи іншою мірою стосуються до об'єкта цього дослідження.

Із спроб над детермінацією ока, роблених на різних видах амфібій, видно, поперше, що зачаток складається з специфічного матеріалу і, по-друге, що доля частин, які в ньому диференціюються, ще може докорінно змінюватись. Шматок пігментного листка майбутньої *tunica pigvosa*, трансплантований у відносно нейтральне оточення, здебільшого утворює цілий маленький очний бокал з обома листками — пігментним і ретинальним (Драгомиров, 1934). Пересадка презумптивної сітківки дає майже такий самий результат (Драгомиров, 1935 б). Таке розширення можливостей для матеріалу і ускладнення його розвитку доводиться розглядати саме як наслідок вилучення його з зачатка, бо характер розвитку трансплантата загалом мало залежить від нового оточення. Очевидно, в нормальних умовах якісь фактори звужують прояв потенцій, властивих усьому очному матеріалові, і локалізують певний гістогенез у певному місці, перешкоджаючи йому відбуватися в інших ділянках. Перевірити це припущення можна за допомогою контрольного експерименту, імплантуючи матеріал сітківки в ділянку пігментного листка і навпаки.

Оскільки при самостійному розвитку ока з шматка обидва листки утворюються в нормальних пропорціях, слід вважати, що й у нормі їх утворення корельоване в значній мірі внутрішніми зв'язками в межах закладкового матеріалу. З другого боку, ці самі спроби показали, що обидві тканини можуть диференціюватись окремо і незалежно одна від одної. Пересаджений шматок, хоч би з якої ділянки його взяли, здатний перетворитись то в чистий пігментний епітелій, то в чисту сітківку.

В нормі розташування клітин у певній ділянці конче повинне відбиватись на їх властивостях. Це доведено принаймні щодо ретинального відділу, який з віком дійсно набуває власних тенденцій розвитку (1935 б).

Немає підстав уважати, що й на самих ранніх стадіях усі клітини зачатка абсолютно однакові щодо своїх властивостей. Вирішити це можна знову таки через переміщення невеличких ділянок з одного листка в другий.

Цей експеримент і його результати описані нижче. Вони показують, що, вивчаючи фактори розвитку ока, поруч з динамікою цілого зачатка й ізопотентністю його матеріалу, треба урахувувати також і певні особливості останнього в різних місцях¹⁾.

II

Основні серії спроб зроблені на зародках звичайного тритона (*Triton taeniatus*). Шматок, узятий з правого очного зачатка, трансплантували в праве око іншого зародка. Ліве око зберігалось для контролю, а в оперованому пошкодження було обмежене одним тільки з двох листків майбутньої *tunica nervosa*. У цьому головна перевага гомопластичної трансплантації перед обміном шматків у одної особини.

Донорами були зародки, в яких медулярна трубка вже замкнена і очні зачатки відокремлюються в вигляді простих пухирів або формуються вже як двостінні очні бокали (стадії 21—31 за Гаррісоном і Сато). При трансплантації майбутньої сітківки здебільшого використовували стадії 22—25, а коли пересажували матеріал пігментного листка, — стадії 24 і старші. Реципієнт бував то молодший, то старший за донора, а іноді обидва були розвинуті однаково.

Операцію робили в рінгер-локківському розчині, а потім реципієнти жили в воді з водогону при 20—23,5° С.

Після трансплантації шматка презумптивної ретини в пігментний листок загинули тільки 6% оперованих зародків; при реципрокній трансплантації, коли поранення було більш відкритим і, крім покрівної ектодерми, зазнавала пошкодження також дистальна стінка ока, смертність реципієнтів досягла 20%. Фіксацію робили в різні терміни, не пізніше як через 11 днів після операції. Про наслідок можна було дізнатись уже на четвертий день, тоді як у кількох зародків, зафіксованих раніше, доля трансплантата була непевною через надто ще невиразну диференціацію очних тканин.

Серія *TRt* — трансплантація шматка презумптивної сітківки в каудальну стінку очного зачатка (ділянка пігментного епітелію).

З 50 реципієнтів три загинули, а два зафіксовані занадто рано; ще один об'єкт пошкоджений при технічній обробці.

У 15 личинок трансплантата не знайдено і будьяких інших слідів операції не видно. Трансплантат був досить великий і вштовхували його глибоко в тканини реципієнта, тому дуже мало ймовірно, що він випав. Скорше, пересаджений матеріал увійшов до складу ока реципієнта, при чому залишається, звичайно, невідомим, чи зберіг він повністю значення

¹⁾ Про роль оточення в диференціюванні очного зачатка див. Драгомиров, 1936 а, 1936 б, 1937 в.

ретинальної тканини, злившись з сітківкою, чи він тою або іншою мірою взяв участь в утворенні пігментного листка. Серед цих п'ятнадцяти випадків є як ранні, так і більш розвинені стадії донорів.

У двох випадках (*TRt-47* і *48*) трансплантат безперечно включився в око реципієнта. Тут у каудальній частині сітківки зміщені тканинні

шари і є вакуолі; крім того, сітківка помітно потовщена через наявність зайвого матеріалу.

У 15 об'єктів трансплантат хоч і тісно злитий з оком реципієнта, значно збільшуючи його масу, проте виявляє певну самостійність у формуванні. Найзагальнішою рисою цього останнього є утворення другої зачаткової радужки, що оточує додаткову зіницю. У п'яти випадках така зіниця містить рудиментарну закладку кришталіка, що розвинулась, як видно, з трансплантованих разом з сітківкою лінзогенних клітин. Вплив ока на будову трансплантата може позначатися різною мірою. Щодо цього цікавий випадок *TRt-13*: тут трансплантат дав два маленькі очні бокали, звернені зіницями в різні боки (рис. 1); проте, на вентральних зрізах більший з бокалів являє собою одне ціле з оком реципієнта і, хоч робить каудальну частину його занадто масивною, але відносно мало порушує організацію. Один випадок (*TRt-46*) відрізняється тим, що трансплантат спаяний з оком реципієнта своєю

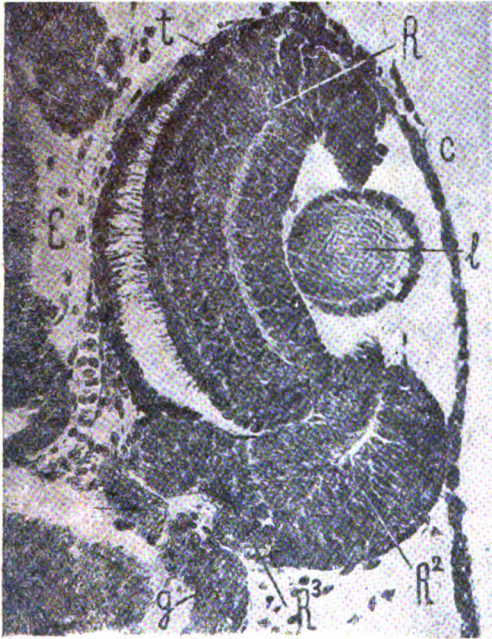


Рис. 1. Експеримент *TRt-13*. Опероване око на фронтальному зрізі. Е — мозок; g — нервовий ганглії; с — рогівка; l — кришталік; t — пігментний епітелій ока з судинною оболонкою; R — основна сітківка; R² — трансплантована сітківка, що доповнює каудальну частину ока, з щілинною зіницею; R³ — дрібний очний бокал, який розвинувся теж з трансплантата. Зафіксовано через 7 днів після операції. Збільшення 150 ×

зіницевою поверхнею, тоді як його тильна сторона, вкрита пігментним епітелієм, доповнює контур каудальної частини ока (рис. 2).

У чотирьох личинок трансплантат включився в пігментний листок ока в вигляді дуже маленького виступа світлої тканини (*TRt-37*), маленької додаткової сітківки (*TRt-19*, рис. 3), великої порції ретинальної тканини, почасти оформленої в очний бокал (*TRt-29*), або в вигляді цілого маленького очного бокала (*TRt-20*).

Коли зайва сітківка знаходиться в периферичній зоні каудальної частини ока, то вона міститься біля ганглія трійчастого нерва, а іноді майже дотикається до нього (рис. 1 і 3). Не виключено, що близькість гангліонарної тканини так або інакше впливає на розвиток трансплантата, але в усякому разі вона не перешкоджає розвитку пігментного листка на його поверхні. Наприклад, у випадку *TRt-13* на зрізах суміжних

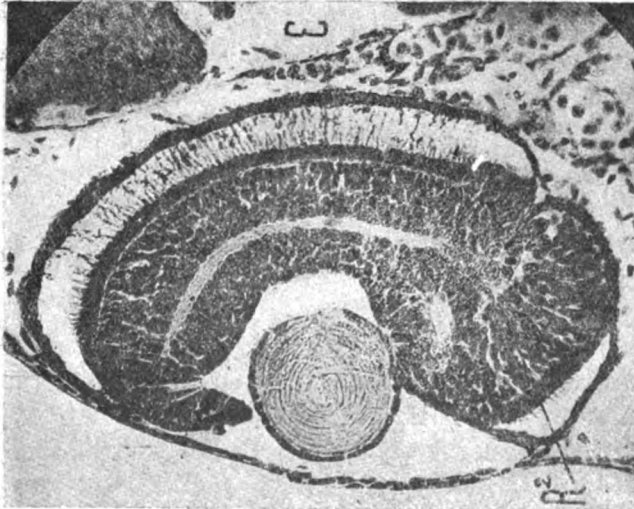


Рис. 2. Експеримент TRt-46. Опероване око з трансплантатом у своїй макулярній частині. Трансплантована сітківка (R²) з'єднана з основною сітківкою своєю зніщеною стороною. 9 днів після операції. Збільшення 150 X

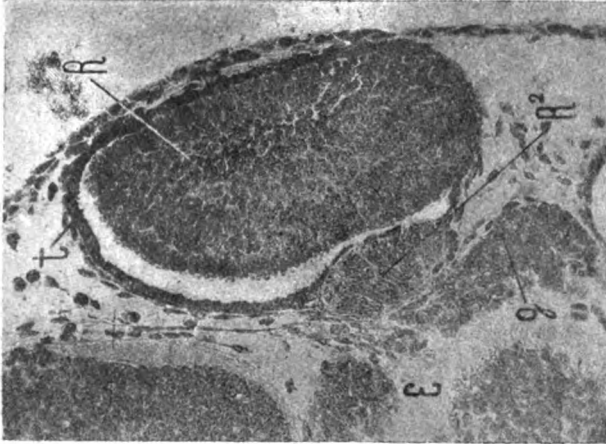


Рис. 3. Експеримент TRt-19. Зріз через дорзальну частину оперованого ока. R¹ — грудка трансплантованої ретинальної тканини в пігментному листку. 6 днів після операції. Збільшення 150 X

із сфотографованим на рис. 1, які пройшли зовні від зіниці маленького очного бокала (R^3), його сітківка відокремлена від ганглія молодим пігментним епітелієм. Цю обставину слід відзначити зокрема тому, що при відповідних експериментах вдається штучно стимулювати утворення додаткової сітківки, піддаючи око впливові іншого органу (Драгомиров, 1936 б).

У п'яти об'єктів трансплантат прилягає до правого ока, але цілком відокремлений, при чому в трьох випадках оформлений як маленький очний бокал з обома листками.

Отже в переважній більшості випадків трансплантат, відповідно до свого походження, дає головним чином ретинальну тканину. Це просто видно, коли пересаджений матеріал можна розрізнити серед тканин реципієнта, і цього ж треба чекати при повному й гармонічному з'єднанні його з оком, бо пігментний листок останнього занадто тонкий, щоб вмістити в собі весь масивний трансплантат. Крім того, навіть з'єднуючись із сітківкою реципієнта, трансплантована сітківка часто виявляє чималу організаційну активність і утворює додаткові структури.

Тим більший інтерес щодо теми цього досліджу становлять останні три випадки, де трансплантат диференціюється метапластично і бере участь в утворенні пігментного епітелію ока. Ці випадки заслуговують на докладніший опис.

TRt-21. Донор у стадії 22, реципієнт набагато старший (стадія 32), зафіксований через 6 днів, на стадії 39. Праве око загалом розвинене нормально. У сітківці зовсім непомітно порушень. Пігментний листок такої самої товщини і так само густо пігментований, як і в лівому оці. Тільки на місці операції, дорзо-каудально, на протязі трьох зрізів (по 10 мікронів товщиною) на ньому трапляється горбок з світлого епітелію, який фарбується як молода сітківка (рис. 4), а на дальших чотирьох зрізах переходить у плоский одношаровий епітелій. Цей останній тут майже позбавлений пігменту і заміняє певну ділянку пігментного листка *tipica nervosa* (рис. 5). Цю картину доводиться тлумачити як наслідок зміненого розвитку пересадженого матеріалу в залежності від його нового положення. Можливо, що більша частина трансплантата приєдналась до сітківки реципієнта і тільки дрібний уривок включився в зовнішній листок ока і підпорядкувався місцевим факторам розвитку.

TRt-38. Донор стадія 23, реципієнт стадія 29. Фіксація через 6 днів, на стадії 42. Випадок дуже подібний до попереднього (*TRt-21*), тільки відповідно до швидшого розвитку ембріона очі більше диференційовані. Світла ділянка в пігментному епітелії поширена на тринадцять зрізів.

TRt-35. Донор стадія 23, реципієнт стадія 29. Фіксація через 6 днів, на стадії 42. Праве око цілком нормальне, крім одної деталі: на каудальній його поверхні в пігментному листку є наче велика прогалина, затягнута набагато тоншим і зовсім ясним одношаровим епітелієм без характерних протоплазматичних паростків на внутрішній поверхні. Ця аномалія видна на одинадцяти зрізах. Вона безсумнівно викликана операцією, хоч і трудно сказати, яким матеріалом поповнений дефект. А втім, просте

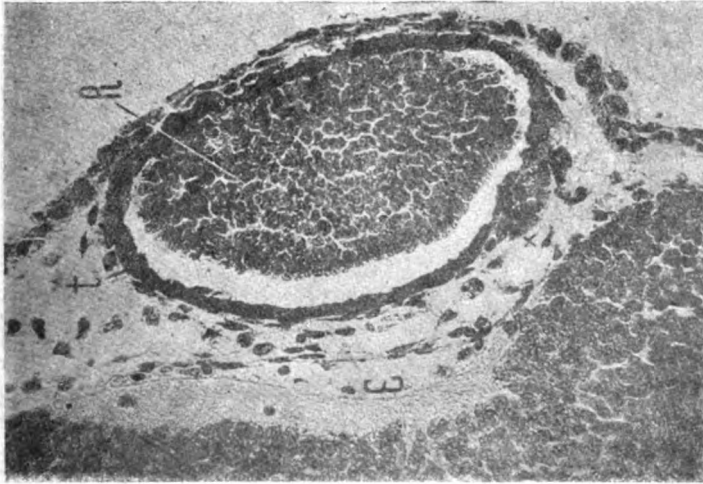


Рис. 4. Експеримент *TRt-21*. Зріз через дорзальну частину ока. х — грудка ясного епітелію на пігментному листку. 6 днів після трансплантації. Збільшення 200 X

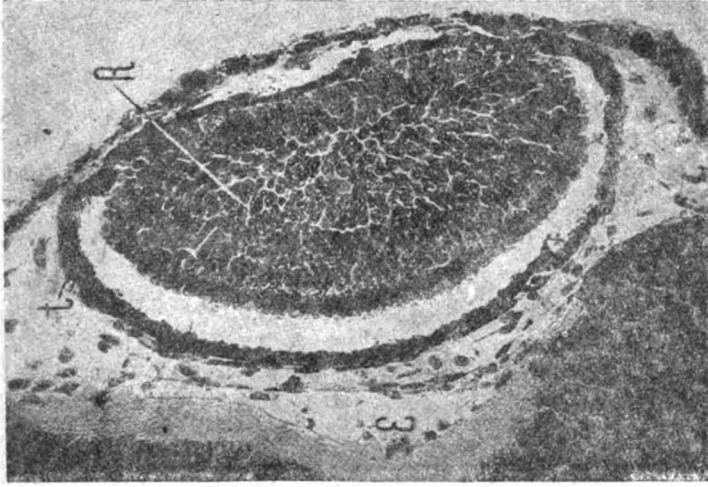


Рис. 5. Один з дальших зрізів (ближче до центра ока) від тієї самої величини *TRt-21*. + — світла ділянка в пігментному листку, утворена ретиціальним трансплантатом, який змінив тут пігментний епітелій реципієнта. Збільшення 200 X

поранення в пігментному листку завжди згладжується набагато швидше і на час фіксації, здавалося б, мусило б уже безслідно зникнути¹⁾).

Серія *TtR*. Трансплантація матеріалу пігментного епітелію в презумптивну сітківку

З 50 реципієнтів десять загинули. Три об'єкти не можна було докладно вивчити, бо серії зрізів з пропусками або окремі зрізи дефектні. Загалом розглянуто під мікроскопом 37 випадків.

Здебільшого (21 випадок) операція майже не відбилася на розвитку правого ока. Тільки зрідка в рано зафіксованих об'єктів у сітківці можна бачити незначне зсування елементів, коли кілька тіл невробластів потрапляють в один з волокнистих шарів. Втім, подібні відхилення бувають і в контрольних очах.

Порушення в пігментному листку виявлено тільки в шести об'єктів. В одному випадку (*TtR*-49) невеличка ділянка епітелію на вентро-медіальній стороні ока відмінна своєю надто слабою пігментацією. Трудно вирішити, як саме і наскільки це зв'язане з операцією. Не виключено, що відбулася часткова заміна периферичного листка шматком презумптивної сітківки, що вклинився сюди, відірвавшись від сітківки під час всаджування трансплантата. У другій личинки (*TtR*-33) грудка молодої ретинальної тканини всередині пігментного листка. Походження її теж лишається невідомим. Це може бути як трансплантат, так і виштовхнутий ним шматок презумптивної сітківки реципієнта. У *TtR*-5 і 9 між обома листками, поруч з зоровим нервом міститься грудка клітин, почасти пігментованих; паростки пігментного епітелію в цьому місці недорозвинені. У *TtR*-42 пігментний епітелій дає довгий вузький випин до мозку, вздовж зорового нерва. Крім того, вентральна половина сітківки тут значно потовщена. Нарешті, в шостому випадку (*TtR*-47) пігментний листок на тильній стороні ока переривається масивним виступом ретини.

Кришталік, закладку якого прорізували при операції, завжди має зовсім нормальний вигляд.

Істотні порушення в структурі сітківки в 12 реципієнтів. Найчастіше — це наявність зайвої молодої ретинальної тканини в товщі *pars optica retinae*. Цей додатковий матеріал утворює більш-менш масивний наплив на тильній стороні сітківки, який, зрозуміло, руйнує правильну стратифікацію тканини. Часто кілька шарів в одному місці бувають начебто сплавлені в недиференційовану масу невробластів. У правому оці *TtR*-26 недиференційована тканина вмістилася у вентральній половині сітківки і тільки збільшила її товщину. В дев'яти личинок (*TtR*-15,22,27,32,34,35,42,44,47) при участі зайвого матеріалу сітківка утворила виразний виступ, наче опух (рис. 6 і 7). У личинки *TtR*-29 виступ дуже великий, його

¹⁾ Треба відзначити, що каудальна ділянка пігментного епітелію взагалі дуже тонка і в деяких личинок в обох очах відрізняється слабою пігментацією. Проте, в тільки на описаному випадку відсутність пігменту спостерігається тільки на місці операції і, що найважливіше, депігментована ділянка дуже різко відмежована від оточуючого зовсім чорного епітелію.

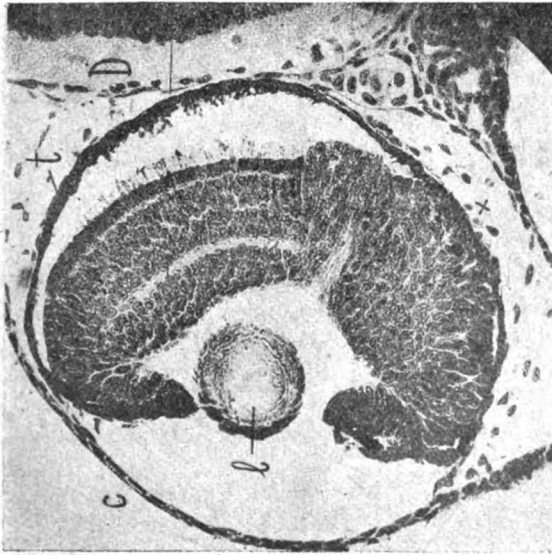


Рис. 6. Експеримент *T/R* - 34. Опероване око в поперечному зрізі. У вентральній його частині сітківка недиференційована і потовщена коштом доданої суди тканини презумптивного пігментного листка (+). D — проміжний мозок. 7 днів після операції. Збільшення 150 X

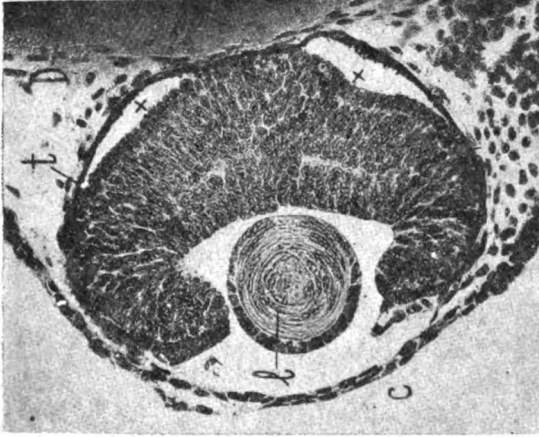


Рис. 7. Експеримент *T/R* - 35. Опероване око в поперечному зрізі. У рагс ортіса гетіпає наплив з молодой ретинальної тканини (+ — +), який утворився з пересаженого матеріалу пігментного листка. 5 днів після операції. Збільшення 150 X

база знаходиться в ростральній частині ока, а в каудальному напрямі він відокремлюється від сітківки, проте не виходить спід пігментного листка. Цей вільний відділ містить у собі навіть порожнину, хоч і дуже вузьку. У *TtR-39* відношення не менш своєрідні. Тут трансплантат утворює випин на внутрішній поверхні сітківки, який досягає кришталика і дуже нагадує край молоді радужки.

Отже з усіх 12 розглянутих вище випадках трансплантат явно включився в ретинальний листок очного бокала і, всупереч своєму походженню, розвивається як складова частина сітківки.

У 21 об'єкта з 37 він або встиг цілком резорбуватись, або, ймовірно, настільки повно злився з тканиною реципієнта, що його не можна відрізнити.

Перевірка за записами в протоколах експериментів показує, що доля трансплантата визначається не віком донора. Цілком гармонічне об'єднання, так само як і надмірне потовщення сітківки, буває в наслідок операцій на найрізноманітніших стадіях. Напевно результат операції більше залежить від розміру імплантованого шматка, від його орієнтації і від характеру поранення очного зачатка. При пересаджуванні найдрібніших шматків епітелію звичайно скорше можна чекати їх гармонічного включення в сітківку. Як там не є, а в жодному випадку присутність трансплантата не викликала дегенерації оточуючої тканини, і жоден з трансплантованих шматків, знаходячись у незвичайному оточенні, не розвивався відповідно до свого походження. Можливість дегенерації самого трансплантата звичайно не виключена і, мабуть, у деяких випадках справді привела до цілковитого його знищення, але ніколи її не довелось безпосередньо спостерігати, навіть у об'єктів, зафіксованих на відносно ранніх стадіях.

Крім розглянутих вище двох серій, для розв'язання питань, які на нас тут цікавлять, важливі ще деякі факти, здобуті в іншому експерименті поставленому з іншою метою і до того на зародках одного з представників *Anura*, а саме на *Pelobates fuscus*. Спроба полягала в трансплантації шматка пігментного епітелію між закладкою кришталика і покритим шаром епідермісу (Драгомиров, 1937 а). Здебільшого трансплантат розвивався відокремлено в передній камері ока, але в ряді випадків з'єднався з краєм очного бокала реципієнта. На цих випадках тут слід зупинитись.

Pt IV-3. Донор і реципієнт розвинені однаково, очі — на стадії двостінних бокалів. Реципієнт зафіксований через 9 днів після операції. Дорзальна частина *pars caesa retinae* дуже збільшена в довжину і в товщину, являє собою потовщення з однорідної тканини і містить щільно видну, розгалужену порожнину.

Pt IV-21. Стадія первинних очних пухирів. Реципієнт зафіксований через 8 днів. *Pars caesa retinae* в дорзальній половині ока помітно збільшена, хоч і не настільки, як у попередньому випадку; посередині своєї товщини розщеплена щілиновидною порожниною, біля якої міститься декілька невеличкі грудки пігменту.

Pt IV-22. Стадії операції і термін фіксації такі самі. Дорзальний край радужки „ембріоналізований“: пігментація його ослаблена і зовнішній листок епітелію дуже потовщений. У місці найбільшої товщини останнього пігменту в його тканині немає, а він зібрався грудками в щілині між листками. Крім того, кілька грудок пігменту розкидані на тильній стороні ретини, під пігментним листком.

Pt IV-23. Пересаджено шматок каудальної стінки очного пухиря. Реципієнт зафіксовано через 8 днів. Pars optica retinae в дорзо-каудальному квадранті ока містить зайвий матеріал. Особливо виділяється наплив у гангліонарному шарі, який досягає до кришталика. Глибше, в товщі сітківки складної форми вакуоля, стінки якої вкриті зоровими закінченнями. Ці останні диференційовані приблизно однаково з зоровими закінченнями на рецепторній поверхні сітківки.

Pt IV-26. Умови експерименту такі самі. Великий наплив тканини в вентральній половині ретини, спереду від зорового нерва; частково виступає в вигляді сосочка з порожниною і грудкою пігменту і відтискає кришталик до дорзального краю зіниці.

Pt IV-27. Картина подібна до випадку *Pt IV-26*, тільки добавка матеріалу менша і пігмент міститься в самій товщі сітківки.

Pt IV-30. Операція на стадії первинних очних пухирів. Реципієнт зафіксований через 36 годин. Тканини ще переважані жовтковими пластинками. В дорзальній частині ретинальної стінки правого очного бокала додаток у вигляді товстостінного епітеліального пухирця, спаяного з презумптивною сітківкою.

Pt IV-46. Операція на такій самій стадії. Реципієнт зафіксовано через 2 дні. Сітківка має ще ембріональний характер, жовток не резорбований. На внутрішній стороні pars optica retinae зайвий матеріал трохи виступає в напрямі до кришталика. Його відкрита поверхня трохи пігментована, приблизно так само, як нормальний пігментний листок на цій стадії.

Pt IV-63. Операція на стадії, коли в первинних очних пухирях дистальна стінка вже добре відмінна своєю товщиною від майбутнього епітелію. Реципієнт зафіксовано через 4 дні. У дорзо-каудальній частині ретини на межі pars optica і pars caesa масивний наплив з недиференційованої тканини, який виступає почасти в задню камеру ока. В його товщі маленька кулька пігменту.

Pt IV-75. Стадія зімкнених медулярних валиків (ранні очні пухири). Реципієнт зафіксований через 4 дні. Сітківка ще не диференційована на шари і містить рештки жовтка. В правому оці pars optica retinae дуже потовщена, містить довгасту вакуолю і поруч з нею грудку пігменту.

Pt IV-80. Операція на зародках, розвинених трохи далі, ніж у попередньому випадку (*Pt IV-75*). Реципієнт зафіксовано через 4 дні. Трансплантат міститься в ростральній частині ока, має вигляд відносно великого, дуже товстостінного пухирця з недиференційованої ретинальної тканини, неправильної форми, так тісно сплавленого з сітківкою реципієнта, що місцями не можна відрізнити їх межі. У цьому витворі, як звичайно, є грудка пігменту.

Відмінно від операцій на тритоні, в цьому експерименті око реципієнта ні трохи не було пошкоджене. Трансплантат міг наблизитись до очного бокала тільки згодом, пройшовши крізь тонкий лінзогенний шар ектодерми. Відповідно в цих випадках він з'єднується з внутрішньою, зверненою до зіниці стороною сітківки, тоді як у тритона, де товща сітківки прорізалась, зайвий матеріал здебільшого дає виступи на периферії. Другу особливість відношень у *Pelobates* являє собою густе скупчення пігменту, який виділився з трансплантованого епітелію в вигляді одної або небагатьох дрібних грудок. Але найбільший інтерес являє величезна спорідненість матеріалу з різних ділянок очного зачатка, — спорідненість, яка приводить до повного з'єднання трансплантованого шматка з нормальним, непошкодженим оком.

Мені доводилось робити подібну ж імплантацію ембріональної сітківки, і теж у *Pelobates*. З'єднання трансплантата з ретиною реципієнта відбувалося нерідко, але спостереження були не досить систематичні (див. Драгомиров, 1933).

III

Уже давно Леві й Белл вважали, що пігментний листок розвивається з індиферентного матеріалу під впливом сітківки. При цьому Леві припускав, що остання утворюється незалежно від формування зачатка, а характер пігментного епітелію визначається його положенням в очному бокалі в наслідок формативних процесів (Levy 1906, Bell 1906, 1907). Проте, думка обох згадуваних авторів була ледве підкріплена фактами і впливала більше з посередніх міркувань. Докладно розглянувши їх спостереження, Шпеман спромігся висунути цілком переконливі заперечення проти всієї аргументації (S p e m a n n, 1912, сс. 30—35). Пізніше Екман, знайшовши цікавий випадок потворного розвитку ока, прийшов до висновку, що порушення в формотворенні можуть відбитися на гістогенезі ділянок, а саме нібито випинання стінки очного пухиря в першому-ліпшому місці може дати ретину (E k m a n, 1914). Спробами ізоляції шматків я довів можливість вторинного визначення гістогенезу в різних частинах очного матеріалу (1934, 1935б). Зв'язок між характером гістогенезу і формотворенням я уявляв так: масивні грудки з будьякої частини зачатка дають ретину, а шматки надто малого обсягу з відносно більшою поверхнею розвиваються як пігментний епітелій. Відповідно в нормальному або в регулятивному очному бокалі основна маса тканини розвивається як сітківка, а тонкий шар епітелію на її периферії — як пігментне вкриття (1935б). Якщо це правильно, то гістологічна диференціація в нормі зумовлена формотворенням зачатка, хоч гістогенез того і того роду може відбуватись і в неорганізованих фрагментах. А втім, навіть у крайніх випадках неорганізованого розвитку шматків не можна цілком абстрагувати гістогенез тканини від морфологічного характеру цілого витвору: грудка ретини своєю загальною формою і своєю грубою будовою завжди

відрізняється від грудки пігментного епітелію. Обидва процеси диференціювання і формотворення — однаково виявляють специфічні властивості закладкового матеріалу.

Нові факти, наведені в цій роботі, potwierджують здатність ембріональної тканини з обох листків зачаткової *tunica perversa* до метапластичного розвитку в певних межах. При цьому виступає певна різниця у властивостях матеріалу листків. Презумптивна сітківка виявляється загалом більш стабільною і самостійною; шматок її може, як ми бачили, брати участь в утворенні пігментного епітелію, але частіше зберігає своє значення і з'єднується з ретинальною тканиною. Навіть більше: і в останньому випадку ретинальний трансплантат часто більш-менш відокремлюється, утворюючи в оці додаткову радужку або навіть цілий очний бокал. Ця тенденція відокремлюватись свідчить про наявність певної структури в матеріалі, який здається ще гомогенним і, мабуть, позначається тим виразніше, чим більше розходиться полярність трансплантованої тканини з її орієнтацією в оці реципієнта.

Молодий пігментний епітелій, як виявляється, багато менш стійкий. Попавши в товщу сітківки, він завжди втрачає ознаки свого походження і стає ретинальною тканиною; тільки на кінці виступу, коли цей виступ має характер краю радужки, іноді розвивається типовий одношаровий пігментний епітелій. Проте, і цей матеріал, навіть на дуже ранніх стадіях, відрізняється деякими особливостями. Справді, стаючи частиною сітківки, він диференціюється повільніше, ніж оточуюча його первинна ретинальна тканина. Це каже про певне внутрішнє перетворення, зв'язане з запізненням гістогенезу.

У тритона на препаратах здебільшого не можна відрізнити такого трансплантата від молоді ретинальної тканини, але в часничанки, в якій пігментація очей взагалі інтенсивніша і настає раніше, метаплазія трансплантата супроводиться виділенням пігменту, що залишається в вигляді компактних включень¹⁾.

Вакуолі в сітківці на місці операції з'являються в обох видів. Коли вакуоля досить велика, клітини, що її обмежують, часто набувають структури рецепторного шару і дають зорові закінчення, які стирчать у порожнину. Це явище спостерігається також і в неорганізованих фрагментах сітківки (Драгомиров, 1935 б) і свідчить, що зоровий шар може розвинути з перших-ліпших клітин очного зачатка, в залежності від умов у яких вони опинились.

Оцінюючи поведінку різних трансплантатів, треба враховувати неоднакову масу обох листків. Шматок пігментного епітелію попадає в товщу сітківку; ретинальний матеріал, навпаки, опиняється компактним включенням в одношаровому епітелії, а це може полегшити автономний його розвиток. З другого боку, маса самого трансплантата не може бути

¹⁾ При пересаджуванні презумптивної сітківки в *Pelobates* в аналогічних умовах теж спостерігаються пігментні скупчення в тому місці, де трансплантат зливається з ретинальною тканиною реципієнта (Драгомиров, 1933).

в даних умовах головною причиною різниці, бо з обох листків брали шматки приблизно однакового обсягу. На препаратах часто можна бачити, що трансплантат з тонкого епітелію дає значний додаток до ретинальної тканини (рис. 6 і 7).

У зв'язку з питанням про неоднакові властивості компонентів очного бокала слід нагадати, що оголена сітківка (напр., при імплантації в порожнину медулярної трубки, Драгомиров, 1935а) може правильно формуватись, тоді як пігментний епітелій у чистому вигляді утворює тільки грудки або плоскі пухирці різноманітної форми (1934, 1935б). Звичайно, в таких випадках справа не стільки в початкових властивостях різних ділянок очного зачатка, скільки в особливостях тканин, що розвиваються.

Досить численні випадки, де операція зовсім не відбилася на будові ока, самі по собі мало інструктивні. Доводиться думати, що тут орієнтація трансплантата, а також фізіологічний стан його і тканин реципієнта сприяли гармонічному включенню зайвого матеріалу в зачаток органу. Випадання пересадженого шматка при операції даного роду дуже мало імовірне; до того ж рана загоювалась швидко, і раніш ніж перенести зародок з операційної ванночки, його пильно оглядали під лупою. Виштовхування трансплантата згодом теж трудно припустити, беручи до уваги взаємне тяжіння очних тканин (про це див. вище при описі серії *Pt-IV*), а резорбція навряд чи могла б закінчитись безслідно вже на той час, коли об'єкти фіксували. Отже, коли не всі, то принаймні більшість випадків цієї категорії підтверджують, хоч і посередньо, висновок про велику регуляторну активність очного зачатка.

В літературі відомі приклади ще значнішої перебудови ока, напр., при штучному з'єднанні двох очних пухирів у *Pleurodeles*, *Triton*, аксолотля і *Rana* (Pasquini, 1927, 1929; Truniger, 1929; Perri, 1934 та інші), або при регулятивному розвитку ока з зруйнованого й розтертого зачатка (Полежаєв, 1936). Але при таких експериментах залишається невідомою доля різних частин матеріалу в процесі перебудови.

Аналізуючи фактори регуляції зачатка, конче треба враховувати ще організаційну роль його найближчого оточення. Коли, напр., шматок пігментного епітелію всаджений у дистальну стінку очного пухиря, то на нього, звичайно, впливає насамперед саме тканина сітківки, що тут розвивається; але разом з тим ця остання є під впливом прилежної ектодерми (Драгомиров, 1937в). І тільки за допомогою другого експерименту, ізолюючи очний зачаток від цього впливу на тій чи іншій стадії, можна встановити, наскільки міцні набуті ним організаційні фактори. Результати таких трансплантацій, про які вже почасти згадувалось у вступній частині статті, показують, що активність внутрішніх факторів очного матеріалу дуже велика і що структуру очного бокала аж ніяк не можна розглядати тільки як відбиток неоднорідного оточення, що впливає на нього в періоді його диференціювання. Трансплантований у відносно нейтральне оточення шматок очного матеріалу може власними силами утворити цілий очний бокал, при чому в основних рисах встановлювалась

типова структура цього зачатка¹). Отже внутрішнє взаємодіяння частин виступає як організаційний фактор. До того ж висновку привели мене спроби індукувати додаткову сітківку в очному бокалі на нормальному його місці; виявилось, що пігментний листок реагує на близькість індуктора неоднаково, залежно від стану первинної сітківки (1937б).

Природно припустити і щодо інших органів, що структура зачатка визначається як властивостями його матеріалу, так і відношеннями до оточення²). Такі взаємодіяння повинні полегшувати органогенез і є виразом історичної пристосованості організму, яка дійсна на всіх стадіях розвитку особини.

Стан, що спостерігається в очному бокалі після гетеротопної імплантації шматка, дуже нагадує наслідки обміну різних ділянок ектодерми в ранньої гастрული тритона за Шпеманом (Spemann, 1918, 1921) або переміщення матеріалу з одного зародкового листка в інший в експериментах Мангольда (Mangold, 1923). Тут, як і там, виявляється роль місця в організмі, що визначає долю трансплантата. Загальним є передусім те, що пересаджена частина, очевидно, не настільки стійко детермінована, щоб протистояти впливові нового оточення, і асимілюється ним. Порівняння з випадками, описуваними Шпеманом, можна ще поглибити. Коли презумптивний епідерміс пересаджений у ділянку майбутнього мозку, то він зазнає не тільки впливу мозкової тканини, частиною якої він тепер стає, а разом з молодією медулярною пластинкою підпадає під індукційний вплив її „підстилки“. Таксамо шматок презумптивного пігментного епітелію, що попав у молоді сітківку, розвивається далі в умовах діяння покрівної ектодерми, яке стимулює розвиток сітківки (Драгомиров, 1937 в). Істотною різницею є те, що шматок ектодерми з початкової гастрული, тобто зародка, який має ще дуже примітивну організацію, спроможний замінити першу-ліпшу іншу ділянку зародкового тіла, тоді як очний матеріал має вже досить вузьку органогенну специфіку, як матеріал саме даного зачатка, і в найрізноманітніших умовах дає тільки очні тканини (Драгомиров, 1935б та ін.). Крім того, операція в оці відбувається в такому періоді, за яким незабаром починається інтенсивний глістогенез і тканини швидко втрачають лабільність, властиву раннім ембріональним стадіям; тому операція тут частіше викликає тривалі порушення.

Основним і принципово важливим залишається, проте, факт, що навіть на стадіях органогенезу, коли вже формуються зачатки, розчленування потенцій у матеріалі зародка ще не остаточне і закладки органів (принаймні деякі, в тому числі очні), хоч і стійко детерміновані в цілому, залишаються щодо процесу їх організації дуже динамічними.

¹) Слід відзначити, що регулятивні очні бокали, одержані з фрагментів в незвичайному місці, ніколи не бувають точною копією нормальних; їх організація спрощена і дуже варіює.

²) Це фактично підтверджується зокрема щодо кришталика (Драгомиров, робота друкується).

Висновки

1. Характер тканини, яка розвивається в тій чи іншій ділянці очного бокала, залежить від місцевих умов.

2. Матеріал обох листків майбутньої tunica nervosa має однакові потенції, але презумптивна сітківка все таки відмінна своїми властивостями від пігментного епітелію; після переміщення вона частіше виявляє власні тенденції формотворення й гістогенезу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bell E. T., Experimentelle Untersuchungen über die Entwicklung des Auges bei Frosch-embryonen. Arch. mikrosk. Anat., **68** (1906).
2. Bell E. T., Some experiments on the development and regeneration of the eye and the nasal organ in frog embryos. Arch. Entwmechan., **23** (1907).
3. Драгомиров М., Утворення цілого ока з трансплантованого фрагмента. Збірн. дослідів над індивідуальним розвитком тварин, № 6 (Інст. зоол. та біол. УАН, 1933).
4. Драгомиров М., Координація часткових процесів в ембріональному розвитку ока. Труди Інст. зоол. та біол. УАН, **1** (1934).
5. Драгомиров М., Розвиток очного зачатка, імплантованого в ембріональний мозок у *Pelobates*. Труди Інст. зоол. та біол. УАН, **6** (1935а).
6. Драгомиров М., Детермінація очного зачатка в амфібій. Труди Інст. зоол. та біол. УАН, **8** (1935б).
7. Драгомиров М., Роль індукції в розвитку ока. Вісті АН УРСР, № 3 (1936а).
8. Драгомиров М., Реактивні властивості і морфогенез очного зачатка. Наукові записки Київськ. держ. унів. Біологічн. збірн. № 2 (1936б).
9. Драгомиров М., Полярність епітелію очного зачатка і морфогенез ока. Труди Інст. зоол. та біол. АН УРСР, **17** (1937а).
10. Драгомиров Н. И., Экспериментальная индукция сетчатки у зародышей амфибий. Доклады АН СССР, т. **15** (1937б).
11. Драгомиров Н. И., О влиянии прилегающей эктодермы на организацию зачатков глаз. Доклады АН СССР, т. **15** (1937в).
12. Драгомиров М., Асиміляторна індукція і регуляція кришталікових структур. Наукові записки Київськ. держ. універ. Біологічн. збірн. № 3 (друкується).
13. Ekm an G., Zur Frage nach der frühzeitigen Spezifizierung der verschiedenen Teile der Augenanlage. Arch. Entw. mechan., **40** (1914).
14. Levy O., Entwicklungsmechanische Studien am Embryo von Triton taeniatus. I. Orientierungsversuche. Arch. Entw. mechan., **20** (1906).
15. Mangold O., Transplantationsversuche zur Frage der Spezifität und der Bildung der Keimblätter. Arch. mikrosk. Anat. u. Entw. mechan. **100** (1923).
16. Pasquini P., Ricerche di Embriologia sperimentale sui trapianti omeoplastici della vescicola ottica primaria in *Pleurodeles waltli*. Boll. Ist. Zool. Univ. Roma, **5** (1927).
17. Pasquini P., Fenomeni di regolazione e di riparazione nello sviluppo dell'occhio degli Anfibi (risultati di nuovi esperimenti di asportazione e trapianto della vescicola ottica in *Pleurodeles*, *Axolotl* e *Rana*). Rend. Accad. naz. Lincei. Cl. Sci. fis., mat. e nat., **9** (1929).
18. Perri T., Ricerche sul comportamento dell'abbozzo oculare di Anfibi in condizioni di espianto. Roux' Arch., **131** (1934).
19. Полежаев Л. В., Регуляция глазного зачатка и индукция линзы из эпителия. Биол. журн., **5** (1936).
20. Spremann H., Über die Entwicklung umgedrehter Hirnteile bei Amphibienembryonen. Zool. Jahrb., Suppl. XV, **3** (1912).
21. Spremann H., Über die Determination der ersten Organanlagen des Amphibienembryo. Arch. Entw. mechan., **43** (1918).

22. Spemann H., Die Erzeugung tierischer Chimären durch heteroplastische (embryonale Transplantation zwischen *Triton cristatus* und *taeniatus*. Arch. Entw. Mech., 48 (1921).

23. Truniger F., Contributo alla conoscenza della regolazione e fusione delle vescicole oculari in *Triton cristatus*. Boll. Ist. Zool. Univ. Roma, 5 (1927).

Гистогенез и формообразование закладочного материала в зависимости от его места в глазном бокале

(Доложено 5.V 1937)

Н. Драгомиров

Резюме

После гомопластической пересадки у *Triton taeniatus* кусочек пигментного листка из глазного бокала или соответствующий материал из первичного глазного пузыря, помещенный в ретиальную стенку зачатка, входит в состав сетчатки. Чаще всего (21 случай из 37) операция не отражается на строении глаза реципиента, трансплантат неразличим и о судьбе его приходится делать только косвенные заключения. Зато в других случаях (12) всаженный материал дает излишек недифференцированной ретиальной ткани, наплыв, иногда выступающий на тыльной стороне pars optica retinae (рис. 6 и 7). У прочих объектов наблюдаются нарушения в пигментном эпителии оперированного глаза или комочки клеток между обоими листками tunica perivosa.

При обратном эксперименте презумптивная сетчатка очень редко (3 случая) гармонически включается в однослойный плоский эпителий tunica perivosa, отличаясь от него (по крайней мере первое время) резко ослабленной пигментацией и отсутствием протоплазматических отростков (рис. 4 и 5). Обычно кусочек развивается соответственно своему происхождению и дает ретиальную ткань, которая или лежит вне глаза на его поверхности, или образует включение в пигментном листке (рис. 3), или же, наконец, объединяется с ретиной реципиента. В последнем случае трансплантат формируется под влиянием глаза реципиента, мало нарушая его контур и как бы дополняя орган, но тем не менее проявляет значительную самостоятельность и образует добавочную радужину с собственным зрачком или даже более или менее обособленный глазной бокал. Для иллюстрации этих противоречивых моментов в развитии пересаженной сетчатки может служить рис. 1. Только в одном случае добавочная сетчатка слита с основной своей зрачковой стороной (рис. 2). У 15 личинок из 44 операция прошла бесследно, вероятно, трансплантат полностью объединился с глазом реципиента, однако этот результат остается здесь недоказанным.

При других, ранее опубликованных опытах на зародышах *Pelobates fuscus*, когда имплантат всовывался между слоями покровной эктодермы, а глазной бокал оставался неповрежденным, кусочек пигментного листка или порция будущей сетчатки нередко тоже присоединялись к сетчатке

реципиента, проникая под закладку хрусталика. Слияние в этих условиях свидетельствует о сильном сродстве глазных тканей и об их тяготении друг к другу.

И у тритона, и у чесночницы имплантация часто приводит к образованию вакуолей в сетчатке. Стенки более крупных вакуолей обычно образуются слоем рецепторных клеток со зрительными окончаниями в полости. То же наблюдается и при развитии свободных фрагментов сетчатки, различного происхождения, в мезенхиме. Повидимому, дифференцировка зрительного слоя обусловлена поверхностным положением клеток, а не их узкими специфическими потенциями и происходит независимо от того, находятся ли эти клетки на периферии или же в середине сетчатки на внутренней поверхности вакуоли.

Главные выводы можно формулировать следующим образом.

1. Род ткани, развивающейся в том или ином участке глазного бокала, определенно зависит от местных условий ¹⁾.

2. Материал обоих листков будущей *tunica nervosa* обладает одинаковыми потенциями, но презумптивная сетчатка все же отличается по своим свойствам от пигментного эпителия: после перемещения она чаще проявляет собственные тенденции формообразования и гистогенеза.

Histogenese und Formbildung der Augenmaterialien in Abhängigkeit von seiner Stelle im Augenbecher

(Mitgeteilt am 5.V 1937)

N. Dragomirow

Zusammenfassung

Nach homoplastischer Transplantation beim *Triton taeniatus* wird ein Stückchen des Pigmentblattes des Augenbechers oder das entsprechende Material aus der primären Augenblase, welches in die Retinawand der Anlage eingepflanzt wurde, zum Bestandteil der Retina. Öfters wird der Bau des Wirtsauges (21 unter 37 Fällen) durch die Operation nicht verändert, das Transplantat ist nicht unterscheidbar und sein Schicksal kann nur indirekt bestimmt werden. In anderen (12) Fällen aber liefert das implantierte Material ein undifferenziertes Retinagewebe, welches bisweilen etwas wie ein Höcker an der konvexen Seite der Retina hervorragt (Abb. 6. und 7.). Bei den übrigen Objekten lassen sich Störungen innerhalb des Pigmentepithels oder Zellklümpchen zwischen den beiden Blättern der *Tunica nervosa* beobachten.

Bei der reziproken Transplantation schließt sich die präsumptive Retina nur selten (3 Fälle) harmonisch in das einschichtige platte Epithel der *Tunica nervosa* ein und ist dann, wenigstens anfänglich, durch abgeschwächte Pigmentie-

¹⁾ Судя по результатам других работ автора, неоднородное окружение зачатка неодинаково воздействует на различные его пункты, по крайней мере соприкосновение с покровной эктодермой благоприятствует ретинальной дифференцировке прилегающей стенки глазного пузыря. Другим, очень важным, дифференцирующим фактором является подвижная корреляция частей в пределах самого зачатка.

rung und durch das Fehlen der charakteristischen protoplasmatischen Fortsätze unterscheidbar (Abb. 4. und 5). Gewöhnlich entwickelt sich das Stückchen herkunftsgemäß und wird zum Retinagewebe, welches sich entweder außerhalb des Auges an seiner Oberfläche befindet, oder einen Einschluß in dem Pigmentblatt bildet (Abb. 3), oder endlich mit der Wirtsretina verschmilzt. Findet das letztere statt, so geht die Gestaltung des Transplantats unter Mitwirkung von Kräften vor sich, welche des Wirtsauges formieren. Das Transplantat ergänzt dann das Auge und sein Vorhandensein stört die Konturen des Organs fast nicht. Nichtsdestoweniger zeigt das transplantierte Gewebe eine bedeutende Selbständigkeit und bildet eine überzählige Iris mit eigener Pupille oder sogar einen mehr oder weniger abgesonderten Augenbecher. Zur Illustration dieser widerspruchsvollen Momente in der Transplantatentwicklung kann Abb. 1. dienen. Nur in einem Falle ist die akzessorische Retina mit ihrer Pupillarseite mit der Hauptretina verschmolzen (Abb. 2). Bei 15 Larven unter 44 hinterließ die Operation keine Spur; vielleicht hat sich das Transplantat ganz mit der Augenanlage des Empfängers vereinigt, doch bleibt hier dieser Erfolg unsicher.

Bei den Anderen, früher veröffentlichten Versuchen mit Embryonen von *Pelobates fuscus*, wo das Implantat zwischen die Ektodermsschichten über der Augenanlage eingesteckt wurde und der Augenbecher des Empfängers unverletzt war, vereinigte sich ein Stückchen des Pigmentepithels oder eine Portion der künftigen Retina oft mit der Wirtsretina, indem das Implantat unter die Linsenanlage, eindrang. Bei solchen Bedingungen zeigt die Verschmelzung eine starke Affinität der Augenkeimgewebe und ihr gegenseitiges Zueinanderstreben.

Sowohl beim *Triton* als auch beim *Pelobates* führt die Implantation oft zu der Bildung von Vakuolen in der Retina. Die Wände der großen Vakuolen sind häufig durch eine Schicht von Sinneszellen gebildet, mit den in die Höhle hervorragenden Sehendigungen. Dasselbe lässt sich auch bei Retinafragmenten von verschiedener Herkunft beobachten, welche sich frei im Mesenchym entwickeln. Offenbar hängt die Differenzierung der rezeptorischen Schicht von der oberflächlichen Lage der Zellen, nicht aber von ihren engen spezifischen Potenzen ab. Dabei ist es scheinbar gleichgültig, ob die Oberfläche eine periphere ist, oder ob sie sich innerhalb des Retinagewebes befindet.

Die Hauptschlüsse sind folgende:

1. Die Art des Gewebes, das sich in einem gegebenen Teil des Augenbechers entwickelt, hängt von lokalen Bedingungen ab.¹⁾

2. Das Material der beiden Blätter der künftigen *Tunica nervosa* besitzt gleiche Entwicklungspotenzen; doch unterscheidet sich die präsumptive Retina ihren Eigenschaften nach von dem Pigmentepithel: nach der Verlagerung zeigt sie öfters eigene Tendenzen der Gestaltung und der Histogenese.

¹⁾ Nach den anderen Untersuchungen des Verfassers, wirkt die Umgebung der Anlage auf die verschiedenen Punkte der letzteren ungleich ein; wenigstens begünstigt die Berührung mit dem überdeckenden Ektoderm die retinale Differenzierung der anliegenden Augenblasenwand. Als anderer, sehr wichtiger Differenzierungsfaktor tritt eine bestimmte labile Korrelation der Teile innerhalb der Anlage hervor.

Взаємовідношення між нормальним і індуктивним розвитком кінцівок

Б. І. Балінський

У ряді попередніх робіт я дослідив явище індукції додаткових кінцівок за допомогою всадженого в бік індуктора (детальні вказівки на літературу див. Балінський, 1936). В останніх роботах було зокрема показано, що індуковані додаткові кінцівки зв'язані з розвитком нормальної передньої й задньої кінцівок не більше, ніж ці останні зв'язані між собою, і що розвиток усіх кінцівок є виявом певних формотворних тенденцій, закладених у матеріалі бічної мезодерми. Ці досліді залишають відкритим питання про те, чи не беруть участі процеси індукції і в розвитку нормальних передніх і задніх кінцівок у амфібій, чи немає при нормальному розвитку зародка певних індукторів, які спричиняють озвиток цих кінцівок.

Треба сказати, що існуючі експериментальні дані говорять не на користь позитивного розв'язання цього питання. Я маю на увазі вказівки кількох дослідників про надзвичайно ранню детермінацію кінцівок, зокрема передніх. За Гаррісоном, передні кінцівки детерміновані в стадії ранньої хвостової бруньки (Harrison, 1918), за Брандтом—у стадії нейрули (Brandt, 1924), за Детвайлером—у стадії закінченої гаструли (Detwiler, 1929) і навіть у стадії середньої гаструли (1933). Не зважаючи на наявність стількох даних про ранню детермінацію кінцівок, треба відзначити, що остаточно вони питання не розв'язують. На стадії нейрули і особливо гаструли, безперечно, не можна було вирізати для трансплантації один тільки майбутній кінцівковий матеріал і, якби поруч з матеріалом кінцівки містився нормальний індуктор кінцівки, то напевне й він у багатьох випадках був би пересаджений. Після пересадження цей індуктор міг би стимулювати розвиток кінцівки з пересадженого разом з ним ще недетермінованого кінцівкового матеріалу або навіть індукувати додаткову кінцівку з місцевого матеріалу хазяїна. Виходячи з таких міркувань, я в 1928 р. намагався знайти нормального індуктора кінцівки в найближчому оточенні передньої кінцівки. Я припускав, що нормальним індуктором передньої кінцівки міг би бути зачаток переднирки. Однак, експерименти цього припущення не ствердили (Балінський, 1929).

Проте, навіть за даними згаданих вище дослідників, детермінація кінцівки на ранніх стадіях не є вже остаточною. Навіть на стадії хвостової бруньки, за даними Гаррісона (l. c.), зачаток передньої кінцівки не

є цілком визначеною мозаїчною структурою, а тільки певним центром кінцівкотворної активності. Під 3—4—5 сомітами лежить центр, у якому активність найвища і який утворює кінцівку при нормальному розвитку. На периферії цього центра і особливо позаду нього міститься матеріал, у якому тенденція до утворення кінцівок слабша. При нормальному розвитку цей матеріал не бере участі в утворенні кінцівок, але при вилученні нормального зачатка кінцівки цей матеріал може його замінити і утворити передню кінцівку шляхом процесу „постгенерації“. Умовою для цього є те, щоб цей матеріал при закриванні рани міг пересунутись на місце нормальної передньої кінцівки. Коли Гаррісон закривав рану шматком епітелію, взятого з боку, і таким способом не давав периферичному матеріалові стягнутися до центра рани (до місця нормальної кінцівки), то „постгенерація“ не відбувалась. Ще далі від центра здатність до утворення передніх кінцівок, за Гаррісоном, зникає зовсім.

Мої дані істотно доповнюють і змінюють ці висновки Гаррісона. Вони показують, що бічний матеріал, ще більш віддалений від зачатків передніх кінцівок, здатний утворювати кінцівки, але він може це зробити тільки при наявності активуючого, стимулюючого впливу з боку індуктора. Фактично вся бічна ділянка здатна до утворення кінцівок, але чим далі назад, тим ця здатність стає меншою.

Отже можна встановити таку градацію послідовного зменшення сили тенденції до утворення кінцівок:

1. Матеріал, що утворює передню кінцівку при нормальному розвитку.

2. Матеріал, здатний утворити передню кінцівку при вилученні нормального зачатка з умовою, щоб він міг пересунутись на місце нормальної передньої кінцівки.

3. Матеріал, здатний утворити кінцівку тільки в наслідок індуктивного впливу. Здатність ця зменшується й далі, що видно з зменшення процента індуктованих кінцівок.

Коли з такого погляду розглянути наявні експериментальні дані, то одразу впадають в очі два нез'ясовані питання.

Перше питання таке. Уявленню про послідовне падіння сили кінцівкотворної тенденції від центра, що його становить зачаток передньої кінцівки, назад начебто суперечить форма кривої процента індукції кінцівок. Справді, спадання процента індукції починається тільки з 6-го сегмента, у більш передніх сегментах — у 5-му й 4-му — процент індукції нижчий, ніж у 6-му, хоч вони й ближче лежать до передніх кінцівок. Як можна погодити ці дані з наведеним вище уявленням?

Друге питання, відносно якого лишаються певні сумніви, таке: чи є відміни в силі кінцівкотворної тенденції в різних частинах бічної мезодерми цілком і виключно наслідком закладених у ній самій властивостей, чи в центрі найвищої кінцівкотворної активності є якісь впливи оточення, що підсилюють туг тенденцію до утворення кінцівок?

Розв'язанню наведених двох питань і присвячена дана робота. Робота проведена на матеріалі *Triton taeniatus*.

Індукція кінцівки при одночасному вилученні зачатка нормальної передньої кінцівки

Певне зниження процента індукції кінцівок у ділянці 4-го—5-го сегментів не суперечить загальному послідовному зниженню в напрямі спереду назад, бо його можна пояснити другорядними причинами, що порушують загальну закономірність. Уже в попередній моїй роботі я вказав на певну аналогію (1934, сс. 126—127) між явищем, яке нас зараз цікавить, і певними даними з робіт Светта й Вейса. Ці дослідники знайшли, що, коли в наслідок оперативного розщеплення чи то нормального зачатка кінцівки (Swett, 1926), чи то регенеруючого обрубка розвинутої кінцівки (Weiss, 1926) утворюються поруч два зачатки кінцівки, то з них, як правило, добре розвивається тільки один. Другий зачаток майже завжди недорозвивається. Це приводить до висновку, що два однакові зачатки, коли вони розвиваються поруч, гальмують розвиток один одного і розвинулись цілком у цих умовах звичайно вдається лише одному, який одразу був сильніший. Як саме відбувається це гальмування—нас зараз не цікавить. Зараз нам досить знати про існування такого гальмування, бо воно може пояснити, чому в 4—5-му сегментах проходить індукція кінцівок відносно погано. Кінцівки, що могли б бути індуковані в 4-му—5-му сегментах, повинні були б з самого початку свого розвитку зазнавати гальмуючого впливу нормальних передніх кінцівок, перевага яких щодо сили розвитку в даному випадку величезна.

Отже при такому припущенні бічний матеріал у 4—5-му сегментах сам по собі має досить сильну тенденцію до розвитку кінцівок, але вона не може виявитись цілком через несприятливий вплив оточення (сусіднього зачатка передньої кінцівки). Це припущення можна перевірити, індукуючи кінцівки в ділянці 4—5-го сегментів, вилучивши зачаток передньої кінцівки.

Такі експерименти були виконані весною 1936 р.

Операції я провадив у два заходи. Спочатку на стадії ранньої хвостової бруньки (стадії 23—31 за Гаррісоном) я вирізав зачаток передньої кінцівки. Виділено ектодерму і мезодерму ділянки передньої кінцівки на протязі $3\frac{1}{2}$ сомітів (приблизно) разом з зачатком переднирки. Раву я прочищав, але залишав відкритою. Вона швидко загоювалась. Індуктор я всаджував через 3—4 дні, коли зародки досягали стадій 36—39, на яких індукція кінцівок відбувається найкраще (Балінський, 1936). Як індуктор, я брав нюхальний мішок від зародків у стадіях 32—34 і всаджував його трохи позаду від того місця, де повинна була бути передня кінцівка.

Всього було оперовано 25 зародків. З них в одного дуже рано почалася регенерація („постгенерація“) передньої кінцівки і тому другої операції не було зроблено. Не було її зроблено також у трьох зародків, які мали після першої операції поганий вигляд. Три зародки загинули пізніше, у двох трансплантат був резорбований. Цілком успішні були 16 випадків. Наслідки всієї серії наведені в таблиці.

Наслідки операцій серії BD

Всього операцій	Успішні	Індукції немає	Індуковані нетипові круглясті або видовжені хрящі	Індуковані кінцівки	
				Недорозвинені кінцівки, в тому числі кінцівкові бруньки	Цілком розвинені кінцівки з пальцями
25	16	2	6	6	2

Як приклад для цієї серії наведу опис випадку № BD-25.

№ BD-25. 25. V 1936 в зародка в стадії 30 вирізані ектодерма і мезодерма ділянки правої передньої кінцівки.

28. V. Зародок у стадії 37¹⁾. Зачатка правої передньої кінцівки немає. Трохи позаду від місця правої передньої кінцівки всаджено нюхальний мішок, узятий від личинки в стадії 30.

1. VI. Личинка в стадії 43. Трансплантат утворює горбок.

4. VI. Личинка в стадії 45. Трансплантат утворює похилий горбок.

8. VI. Личинка в стадії 48. На місці операції різкий горбок (очевидно починає виступати зачаток індукованої кінцівки).

13. VI. Личинка в стадії 54. Індукована кінцівка подібна до передньої кінцівки в стадії 42, тобто на ній уже є зачатки перших двох пальців. Задній палець менший розміром; це вказує на те, що це перший палець, отже й кінцівка по своїй симетрії є обернена.

19. VI. Личинка в стадії 58. Індукована кінцівка має 4 пальці, але будова її ненормальна: три пальці розташовані в горизонтальній площині, четвертий стирчить догори.

22. VI. Личинку зафіксовано (рис. 1).

Правої передньої кінцівки так і немає. Від плечового пояса залишилися тільки невеликі шматки, а саме надлопатка і шматок коракоїда. На місці, де повинна була б бути основа кінцівки, ніяких хрящів немає. Трансплантований нюхальний мішок міститься в стінці тіла на межі 4-го і 5-го сегментів. Коло заднього краю його починається індукована кінцівка. Кінцівка неправильної будови—очевидно, відбулася редуплікація. Основний компонент розташований у горизонтальній площині і має безумовно обернену симетрію: долонна сторона її обернена донизу, лікоть вигинається вперед, з розташування пальців видно, що преаксіальна сторона міститься ззаду. Цей компонент має три добре розвинені пальці; судячи з будови скелета,—це пальці 2-й, 3-й і 4-й. За 4-м пальцем лежить ще зачаток 5-го пальця з прохондральним скелетом, але з досить виразним *carpale distale* 5. Першого пальця, здається, немає зовсім. Із сказаного видно, що індукована кінцівка має характер п'ятипалої (задньої) кінцівки, хоч одного пальця (1-го) фактично немає. Другий компо-

¹⁾ Починаючи з стадії 36, стадії подані за таблицею Глюкзон (Glücksohn, 1931), що являє продовження таблиці Гаррісона.

мент редульованої кінцівки лежить у вертикальній площині і представлений двома розвиненими пальцями і зачатком ще одного. Симетрію цього компонента визначити не можна через неможливість відрізнити тут тильну сторону від долонної.

З наведеного опису добре видно, що кінцівка є дійсно індукована, не регенована нормальна передня кінцівка. Це видно і з положення кінцівки (5-й сегмент), і з того, що вона не має зв'язку з рештками плечового пояса, і з її оберненої симетрії, і з будови (п'ятипала кінцівка).

нші личинки не дають нічого, що суперечило б наслідкам, спостереженим у № BD-25. Регенерація нормальної передньої кінцівки відбувалась порівнюючи дуже рідко — лише в чотирьох випадках ця кінцівка регенерувала (один з цих випадків не був, як сказано, використаний для другої операції). В одному випадку регенерував цілком плечовий пояс, не зважаючи на відсутність регенерації самої кінцівки. Такий незначний процент регенерації кінцівок свідчить про чистоту видалення нормальних зачатків, тим більше, що рану я залишав відкритою, а це сприяє процесові регенерації.

У жодному випадку не виникає найменшого сумніву про те, яка кінцівка регенована, а яка індукована.

Перейдемо тепер до висновків з наведеної серії експериментів. З таблиці 1 видно, що процент індукції кінцівок у відношенні до загального числа операцій становить 50%. Переважна більшість трансплантатів у цій серії міститься в 5-му сегменті, частина — на межах цього сегмента і попереднього й дальшого. Отже саме до 5-го сегмента можна віднести знайдений процент індукції.

При попередніх експериментах (Балінський, 1934) для 5-го сегмента я знайшов процент індукції, який дорівнював 34%; у 4-му сегменті процент індукції був 38%, у 6-му — 42%. Більше як 42% індукції я не одержував у жодній серії, в якій нормальні кінцівки були б непорушені.

З цього видно, що вилучення передніх кінцівок дійсно збільшило процент індукції кінцівок у суміжному з нормальною передньою кінцівкою 5-му сегменті. Отже можна вважати, що крива процентів індукції кінцівок знижується в ділянці 4—5-го сегментів лише тому, що розвиток індукованих кінцівок гальмується тут впливом суміжної нормальної передньої кінцівки. Справді, якщо нанести на координати здобуті дані для 5-го сегмента при умові вилучення нормальної передньої кінцівки, то буде видно, що ці дані становлять безпосереднє продовження кривої процента індукції, здобутої для сегментів тулуба, починаючи з 6-го. Крива рівномірно підноситься вперед, до місця передньої кінцівки, яке таким чином можна вважати центром найвищої активності кінцівкотворної тенденції (порівн. Балінський, 1934, рис. 16).



Рис. 1. *Triton taeniatus*, BD-25. Мікрофотографія зафіксованої личинки

Fig. 1. BD-25. Microphotograph of preserved larva

Індукція кінцівок у бічному матеріалі, пересадженому на місце нормальної передньої кінцівки

Переходжу тепер до питання про те, чи немає в ділянці нормальних передніх кінцівок будьяких впливів з боку оточення, які підсилюють тут тенденцію до утворення кінцівок.

Як було вже сказано, Гаррісон у своїй роботі наводить такий експеримент: він вилучав зачаток передньої кінцівки на стадії хвостової бруньки і перекривав рану шматком епітелію з боку такого ж зародка. Коли перекритий простір був досить великий, передня кінцівка не розвивалась. Оскільки бічний матеріал, як видно з моїх експериментів, здатний до утворення кінцівки при наявності відповідного стимулятора (індуктора), доводиться зробити висновок, що в ділянці передньої кінцівки впливів, які могли б індукувати кінцівку, немає. Можна, звичайно, припустити, що в спробах Гаррісона кінцівки не розвивались через те, що він перекривав рану тільки епітелієм з боку, отже на місці операції бракувало мезодермального матеріалу, необхідного для розвитку кінцівок. Проте навряд чи це було так, і описані далі мої власні досліди доводять, що при наявності мезодермального матеріалу в цих умовах кінцівки не розвиваються. Отже ймовірним залишається перше наведене вище пояснення.

Але якщо припущення, що оточення нормальної кінцівки не здатне викликати індукцію кінцівки, й вірне, то це ще не виключає можливості існування впливів, що стимулюють розвиток кінцівок, коли такі з інших причин уже утворюються, або полегшують таке утворення. Зокрема я поставив собі завдання дослідити, чи не буде оточення нормальної кінцівки якимось позначатись на перебігові процесу індукції кінцівки нюхальним мішком, якщо індукція буде відбуватись у цьому оточенні.

З цією метою було проведено таку потрібну операцію:

1) У зародків у стадії 27—31 я вирізав ектодерму й мезодерму в ділянці правих передніх кінцівок на протязі $3\frac{1}{2}$ —4 сомітів і на всю висоту боку, починаючи від переднирки. Зачаток переднирки я при цьому теж вирізав.

2) У другого зародка такого ж віку я вирізав великий шматок ектодерми й мезодерми на правому боці, діаметром 4 — $4\frac{1}{2}$ соміта в ділянці 7—10 сомітів. Вирізаний так шматок я пересаджував на місце вилученого кінцівкового матеріалу. Пересадку я робив у нормальній орієнтації (дорзо-дорзально, антеріо-антеріорно). Далі для того, щоб позначити місце, з якого був узятий бічний трансплантат, я другому зародкові пересаджував вирізаний у першого матеріал зачатка кінцівки. В обох зародків я на короткий час придушував трансплантат шматочками покривного скла. Приживлення трансплантатів відбувалося, як правило, дуже добре.

Для того, щоб трансплантований матеріал можна було відрізнити після його приживлення, я ще до операції один з зародків, а саме той, в якого брав бічний матеріал, забарвлював нільблаусульфатом. Отже бічний матеріал на новому місці відзначався синім забарвленням,

а пересаджений на бік матеріал з ділянки зачатка кінцівки був незабарвлений, весь же зародок був блакитного кольору.

3) Через 2—4 дні після перших операцій, коли можна було переко-нати, що перші операції пройшли цілком успішно, я робив третю опе-рацію. Зародкам, яким на місце передньої кінцівки був пересаджений бічний матеріал і які до цього часу досягали стадій 35—37, я всаджував нюхальний мішок. Мішок цей я брав у третього зародка в стадії 34 і пересаджував його по можливості точно на те місце, де повинна була розвинути права передня кінцівка. Це місце, зрозуміло, було перекрите взятим з боку трансплантатом, який відзначався блакитним кольором. При операції я звертав спеціальну увагу на те, щоб нюхальний мішок потрапив у межі забарвленого, тобто трансплантованого бічного матеріалу.

У частини зародків я третьої операції не робив; ці зародки повинні були дати відповідь на питання: що станеться в ділянці операції при відсутності всадженого індуктора, зокрема чи буде в цих умовах розвива-тись кінцівка.

Вирощував я обидва зародки, що брали участь у першій операції, тобто і той, якому на місце кінцівки був пересаджений бічний матеріал, і той, якому кінцівковий матеріал був пересаджений на бік.

Через складні умови проведеного експерименту висновки з нього можна було б зробити тільки тоді, коли всі впливаючі з постановки питання вимоги були б виконані. Зокрема треба було б бути цілком пев-ним, що бічний матеріал добре приживався в ділянці кінцівки і не був відкинутий або зсунутий, що трансплантований нюхальний мішок потрап-ляв в оточення пересадженого бічного матеріалу і, особливо, що умови експерименту не ускладнюються регенерацією передньої кінцівки хазяїна. Це вимагало особливо старанних спостережень над оперованими зарод-ками й личинками, які й були проведені. Записи спостережень доповне-ні рисунками, зробленими за допомогою рисувального апарата; за ними можна для значної частини оперованих зародків встановити, де в них міститься трансплантат.

Личинки, що вижили довгий час, були зафіксовані сулемою з аце-татною кислотою і порізані на мікротомі. Забарвлення я робив борним карміном, а далі на розрізах за Маллорі.

Переходжу до опису експериментального матеріалу. Спочатку наведу описи кількох випадків, коли я нюхального мішка не пересаджував, а далі перейду до тих, у яких він був пересаджений і викликав індук-цію кінцівок.

Контрольні личинки (без пересадки нюхального мішка)

№ АС-11. *Triton taeniatus*. 27.V 1935. У зародка в стадії 30 вирізано ектодерму й мезодерму на боці в ділянці 3—6-го сомітів. Операцію прове-дено вдало, ентодерма не пошкоджена. Рештки мезодерми вчищено. У другого зародка в стадії 31 вирізано ектодерму й мезодерму з боку в ділянці 7—10-го сомітів і пересаджено на місце операції в першого за-

родка в нормальній орієнтації. Кінцівковий матеріал пересаджено на рану другому зародкові.

28.V. Трансплантат, який був забарвлений нільблаусульфатом, помітно зблід. Все таки видно, що він займає всю ділянку переднирки й передньої кінцівки і досить далеко сягає донизу. Зародок тепер у стадії 34. Другий зародок трохи молодший. На правому боці на $1/3$ довжини тіла міститься світлий горб, що його утворює пересаджений кінцівковий матеріал.

29.V. Основний зародок у стадії 35. На місці правої передньої кінцівки похила опуклість, укрита, очевидно, трансплантатом (ще помітний блакитний колір).

1.VI. Основний зародок у стадії 38. Правої передньої кінцівки немає. Друга личинка в стадії 37. На $1/3$ довжини тіла з'явилася брунька кінцівки (пересаджена).

28.VI. Основна личинка в стадії 60. Правої передньої кінцівки немає. Личинку зафіксовано, а далі порізано на розрізи.

На розрізах видно, що на місці операції кінцівка відсутня. Розвинулись тільки найбільш периферичні частини плечового пояса, а саме: надлопатка і шматки коракоїда й прокоракоїда. Ці хрящі відділені один від одного. У центрі, де повинна була починатись сама кінцівка, хрящів немає зовсім. Стінка тіла містить тут товстий шар мускулатури, отже мезодермального матеріалу тут не бракувало.

№ АС-17. *Triton taeniatus*. 28.V 1935. Операція проведена так само, як і в попередньому випадку.

29.V. Основний зародок у стадії 34. Забарвлений у блакитний колір трансплантат починається на рівні переднього краю переднирки і заходить далеко назад. В вертикальному напрямку він сягає до $2/3$ висоти боку. В другого зародка видно пересаджений (незабарвлений) кінцівковий трансплантат на боці на $1/2$ довжини тіла.

31.V. Основний зародок у стадії 36. На місці операції бік тіла трохи вгнутий.

4.VI. Личинка в стадії 42. Правої передньої кінцівки немає.

28.VI. Личинка в стадії 60. Права кінцівка так і не утворилась. Личинку зафіксовано.

На розрізах видно, що на місці операції кінцівка відсутня. Як і в попередньому випадку, утворились периферичні частини пояса: надлопатка, шматок коракоїда й прокоракоїда, відділені один від одного. На місці кінцівки стінка тіла містить у собі добре розвинутий шар бічної мускулатури.

Основний експериментальний матеріал

Наводжу описи кількох випадків, у яких розвинулись найкращі індуковані кінцівки.

№ АС-60. *Triton taeniatus*. 1.VI 1936. Зародкові в стадії 27 вирізано ектодерму й мезодерму на правому боці в ділянці 3—5-го сомітів. На це місце пересаджено ектодерму й мезодерму, вирізану на правому боці в другого

зародка в стадії 29. Вирізаний кінцівковий матеріал далі пересаджено на рану другому зародкові. Обидва трансплантати в нормальній орієнтації.

2.VI. Обидва зародки в стадії 35. Забарвлення трансплантата видно дуже добре. Трансплантат в основного зародка не дуже великий, але займає якраз місце кінцівки (див. рис. 2a). У другого зародка пересаджений кінцівковий матеріал (світлий) міститься майже точно посередині довжини тіла (рис. 2b).

3.VI. Основний зародок у стадії 36. Зроблено третю операцію: нюхальний мішок, вирізаний у зародка в стадії 34, всаджено точно на місце правої передньої кінцівки. Ця ділянка ще досить виразно забарвлена в блакитний колір.

8.VI. Основний зародок у стадії 43. Трансплантат видно під шкірою, але назовні він не випинається.

14.VI. Основний зародок у стадії 46. Утворилась чимала індукована брунька кінцівки, що нагадує нормальну в стадії 39—40, але спрямована верхівкою косо вперед.

20.VI. Личинка в стадії 54. Дуже велика кінцівка не зовсім нормального вигляду з чотирма пальцями. Симетрія кінцівки обернена.

26.VI. Личинка в стадії 59. Велика індукована кінцівка рухається, але досить мляво. Личинку зафіксовано (див. рис. 3.).

Тим часом у другого зародка пересаджена кінцівка розвивалась далі і утворила кінець-кінцем одну нормальної будови й нормальної симетрії кінцівку, що міститься на боці на 1/3 довжини тіла. При дослідженні на розрізах я з'ясував, що пересаджена кінцівка прикріплюється до чималого пересадженого плечового пояса, який складається з центральної частини, коракоїда й лопатки.

При детальному вивченні індукованої кінцівки виявилось, що кінцівка, безперечно, має обернену симетрію і 5 пальців, при чому немає будьяких вказівок на наявність редуплікації. Кінцівка розвинулась точно на місці нормальної передньої кінцівки. Проксимальна частина її скелета ненормальної будови і впирається в пересаджений нюхальний мішок. Плечовий пояс представлений тільки надлопаткою.

У цьому випадку індукована кінцівка з самого початку виявила себе як кінцівка з оберненою симетрією (напрямок виростання кінцівкової бруньки занотований 14.VI); таку ж симетрію має й розвинена кінцівка.

№ АС-3. *Triton taeniatum*. 25.V 1935. Зародкові в стадії 31 вирізано ектодерму й мезодерму в ділянці 3—6-го сомітів; при цьому поверхня ектодерми залишилась зовсім чистою й непошкодженою. На це місце

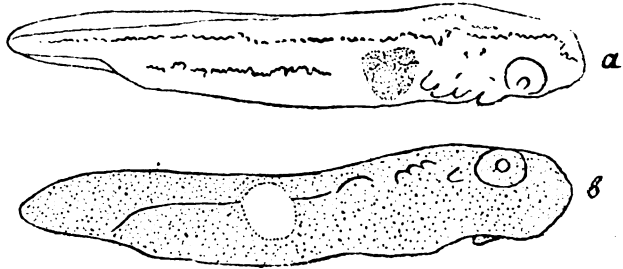


Рис. 2. Положення трансплантатів у зародків у спробі АС-60 (зарисовки рисувальним апаратом; забарвлення вільблаусульфатом позначено точками). *a* — основний зародок, *b* — зародок, від якого взято бічний матеріал
Fig. 2. Position of grafts in case АС-60 (Nile blue sulfate staining shown by stippling); *a* — the principal embryo; *b* — the embryo from which the side material was taken

пересаджено ектодерму й мезодерму, вирізану з боку з ділянки 7—10-го сомітів у зародка такого ж віку. Далі кінцівковий матеріал пересаджено другому зародкові на рану на боці.

26.V. Основний зародок у стадії 34. Забарвлений у блакитний колір трансплантат утворює горбок трохи позаду від місця передньої кінцівки, проте й це місце теж укрите трансплантатом. У другого зародка світлий трансплантат міститься на боці, трохи спереду від середини тіла.



Рис. 3. *Triton taeniatus*, АС - 60. Мікрофотографія зафіксованої личинки

Fig. 3. АС - 60. Microphotograph of preserved larva

27.V. Основний зародок у стадії 36. Блакитний колір трансплантата ще помітний; він починається зараз же коло зябрової ділянки і йде назад далі місця передньої кінцівки. Зроблено третю операцію: нюхальний мішок, узятий від зародка в стадії 33, всаджено на місце задньої третини нормального зачатка передньої кінцівки, точно в межі забарвленої ділянки.

28. V. Основний зародок у стадії 37. На оперованому боці ще добре видно блакитне забарвлення. Під поверхнею в передній частині забарвленої ділянки видно трансплантат. Жодних слідів правої кінцівки немає.

31.V. Основний зародок у стадії 42. На місці операції видно тільки трансплантат, що просвічує

під шкірою.

1.VI. Основний зародок у стадії 44. На місці операції видно трансплантат, що утворює невеликий горбок.

4. VI. Основний зародок у стадії 45. Трансплантований нюхальний мішок утворив отвір назовні (ніздрю), оточений опуклим валком. На передньому краї отвору — різкий горбочок; можливо, що це зачаток індукованої кінцівки.

8.VI. Личинка в стадії 49. Індукована кінцівка має форму прямого виступу, спрямованого майже перпендикулярно до тіла, але трохи вперед; кінцівка подібна до нормальної в стадії 39, але дуже малого розміру.

11.VI. Індукована кінцівка має вже зачатки двох перших пальців.

19.VI. Личинка в стадії 56. Індукована кінцівка має три пальці, розмір і форма яких показують, що симетрія кінцівки обернена; про це ж саме свідчить і вигнутий вперед лікоть.

23.VI. Індукована кінцівка має чотири пальці.

18.VI. Личинка в стадії 60. Індукована кінцівка має обернену симетрію; лікоть вигнутий вперед. Пальців чотири. Личинку зафіксовано (див. рис. 4).

Тим часом у другого зародка відбувався розвиток трансплантованого зачатка кінцівки. Спочатку в нього на боці утворилась одна кінцівкова брунька, орієнтована нормально і в такій, як і нормальні кінцівки, стадії розвитку. Але далі відбувся процес редуплікації, заклалася друга кінцівкова брунька з оберненою симетрією. Нарешті, розвинулась пара кінцівок, що тісно зрослися одна з одною до самого кінця радіальними сто-

ронами. Проксимальний кінець цієї пари кінцівок причленовується, як видно на розрізах, до неповного плечового пояса, представленого тільки центральною зчленувальною частиною.

На розрізах видно, що в основного зародка розвинулись деякі частини плечового пояса. Є шматочки прокоракоїда й коракоїда. На місці надлопатки три невеликі хрящі. Є невеликий хрящ також позаду основи індукованої кінцівки. Проте, центральна (зчленувальна) частина пояса відсутня і скелет індукованої кінцівки з плечовим поясом віде не з'єднується. Плечова кістка кінчається вільно округленим кінцем у стінці тіла, коло пересадженого нюхального мішка.

В цьому випадку, як видно, індукована кінцівка теж з самого початку мала обернену симетрію; таку ж симетрію має й цілком розвинута індукована кінцівка. Відмінно від попереднього випадку, в якому індукована кінцівка має п'ять пальців, тут така ж кінцівка, як це буває в нормальної передньої кінцівки, має їх чотири.

№ АС-19. *Triton taeniatus*, 28.V 1935. Зародкові в стадії 29 вирізано ектодерму й мезодерму на лівому боці в ділянці 3—6-го соміта. Операція дуже вдала. Рану очищено від решток мезодерми. На рану далі пересаджено ектодерму й мезодерму, взяті з правого боку з ділянки 7—10-го сомітів другого зародка в стадії 32. Вирізаний кінцівковий матеріал пересаджено далі другому зародкові на рану на боці. Орієнтація обох трансплантатів нормальна (дорзо-дорзальна).

29.V. Основний зародок у стадії 34. Забарвлений у блакитний колір трансплантат спереду починається на рівні, який відповідає першій третині довжини переднирки і назад сягає за рівень заднього краю переднирки на відрізок, що дорівнює $\frac{2}{3}$ довжини цього зачатка. У вертикальному напрямі трансплантат іде від смуги пігмента на верхньому краю боку вниз на $\frac{3}{4}$ висоти боку. Другий зародок у стадії 34. Трансплантований кінцівковий матеріал утворює світлий горб на боці на $\frac{1}{3}$ довжини тіла.

31.V. Основний зародок у стадії 37. Трансплантат приріс дуже добре, без нерівностей, тільки на тому місці, де повинна була б бути кінцівка, утворилась неглибока похила западина. Другий зародок у стадії 36. Трансплантат утворив кінцівкову бруньку, спрямовану своєю верхівкою назад, отже орієнтовану нормально. Зроблено третю операцію: нюхальний мішок, вирізаний у зародка в стадії 34, пересаджено основному зародкові точно на місце правої передньої кінцівки.

1.VI. Основний зародок у стадії 37+. Трансплантат утворює горбок.

4.VI. Стадія 43. Те саме.

9.VI. Трансплантат утворює горбок. Задній край цього горбка утворює випин, що нагадує бруньку кінцівки в стадії 37, але верхівка цього випину спрямована не назад, а вперед.



Рис. 4. *Triton taeniatus*, АС - 3. Мікрофотографія личинки перед фіксацією

Fig. 4. АС - 3. Microphotograph of larva taken before preserving it

11.VI. Стадія 47. На місці операції довгий виріст з наче зрізаною верхівкою — очевидно, кінцівка матиме дуже неправильну будову.

19.VI. Стадія 53. Виросла індукована кінцівка, дуже добре збудована, з чотирма пальцями. Кінцівка нормальної симетрії (права), нормально орієнтована.

23.VI. Стадія 56. Індукована кінцівка з чотирма пальцями. Позаду 4-го, здається, має ще утворитись і 5-й палець. Кінцівка має нормальний вигляд, але на передньому краї плеча є якийсь невеличкий горбок і, крім того, кінцівка нерухлива.

27.VI. Індукована кінцівка має п'ять пальців, як задня в стадії 59 (див. рис. 5). Личинку зафіксовано.

Тим часом у другого зародка пересаджена кінцівка розвивалась далі і утворила нормально орієнтовану праву передню кінцівку, що міститься трохи попереду від середини правого боку. Згодом (9.VI) з основи цієї кінцівки виросла брунька другої кінцівки — редупліката. Ця друга кінцівка, як виявилось далі, має обернену симетрію. Разом з першою вона утворила дзеркально-симетричну пару.

23.VI. У кінцівки-редупліката з невідомої причини відірвалася кисть. У такому вигляді цю пару



Рис. 5. *Triton taeniatus*, AC - 19. Мікрофотографія основної личинки перед фіксацією

Fig. 5. AC - 19. Microphotograph of the principal larva, taken before preserving it

кінцівок можна бачити на фотографії личинки, наведеній на рис. 6. Як я потім установив, первинна пересаджена кінцівка починається на рівні 7—8-го сегментів, редуплікат — на рівні 6-го сегмента. Обидві кінцівки прикріплюються до спільного плечового пояса, що утворює дві зчленувальні ямки для двох плечових кісток. Пояс має лопатку й коракоїд, але надлопатки йому бракує.

При детальному дослідженні тотально і на розрізах зафіксованої основної личинки виявлено таке.

Пояс правої передньої кінцівки досить добре розвинений; є і коракоїд і прокоракоїд, і надлопатка, і лопатка. Тільки в центрі, там, де повинна була б бути зчленувальна ямка, пояс уривається і замість того тут містяться пересаджений нюхальний мішок і основа індукованої кінцівки. Скелет індукованої кінцівки не сполучається з плечовим поясом. Кінцівка з п'ятьма пальцями, отже подібна до задньої, має нормальну будову і нормальну симетрію.

Дуже цікаво, що на *stylorodіum* спереду є невеличкий виріст, який утворює згаданий у протоколі горбок на поверхні плеча (стегна). Не



Рис. 6. *Triton taeniatus*, AC - 19. Мікрофотографія другої личинки, від якої було взято бічний матеріал і який на бік було трансплантовано вирізаний зачаток кінцівки

Fig. 6. AC - 19. Microphotograph of the second larva, from which the side material was taken, and the limb material transplanted in its place

може бути сумніву, що цей горбок і скелетний виріст являють собою рудимент другої кінцівки. Беручи на увагу наявність цього рудимента, з одного боку, і нотатки в протоколі—з другого, можна відтворити історію індукованої кінцівки.

Первинна індукована кінцівка мала, очевидно, обернену симетрію (9.VI верхівка кінцівки була спрямована вперед). Далі відбулася реду-

плікація бруньки—виявом реду-плікації було сплющення верхівки кінцівки, констатоване 11.VI („зрізана верхівка“), що дало можливість запровадити думку про неправильну будову майбутньої кінцівки. Але ще пізніше розвиток первинної кінцівки припинився (від неї залишився тільки маленький виріст з скелетною віссю), а замість того повного розвитку досягла вторинна кінцівка—редуплікат. Ця кінцівка, дзеркально-симетрична до первинної, мала вже нормальну симетрію.

№ АС-52. *Triton taeniatus*. 26.V 1936. Зародкові в стадії 29 вирізано ектодерму й мезодерму на правому боці в ділянці, передньої кінцівки (під 3—6-м сомітами). На це місце пересаджено ектодерму и мезодерму, вирізані на боці в ділянці під 8—10-м сомітами в зародка такого ж віку. Кінцівковий матеріал далі пересаджено другому зародкові на рану на боці. Обидва трансплантати в нормальній орієнтації. Операції виконано вдало.

27.V. Основний зародок у стадії 34+. Забарвлення трансплантата видно досить добре; воно сягає на великий простір (див. рис. 7).

29.V. Основний зародок у стадії 37+. Пересаджено нюхальний мішок, узятий від зародка в стадії 36.

31.V. Основний зародок у стадії 42. Видно трансплантат. Другий зародок у стадії 40. Пересаджений зачаток кінцівки утворив бруньку кінцівки, орієнтовану нормально, яка ступенем розвитку трохи випередила передні кінцівки хазяїна.

3.VI. Основний зародок у стадії 45. На місці операції різкий конічний горбок.

7.VI. Основна личинка в стадії 49. Виросла індукована кінцівка, що має вже зачаток одного пальця (перший палець недорозвинувся). Симетрію кінцівки визначити трудно, але загалом вона вигинається (ліктем) уперед, що може бути ознакою оберненої симетрії.

13.VI. Основна личинка в стадії 56. Індукована кінцівка подібна до нормальної в стадії 47. Симетрія її нормальна, необернена.

17.VI. Основна личинка в стадії 58. Індукована кінцівка має будову нормальної передньої кінцівки і лише трохи відстала розвитком і розмірами від лівої передньої кінцівки тої ж личинки. Індукована кінцівка має нормальну чутливість і рухливість. Личинку зафіксовано (рис. 8).

Тим часом у другого зародка трансплантований зачаток кінцівки розвивався далі і утворив добре розвинену кінцівку з нормальною симет-

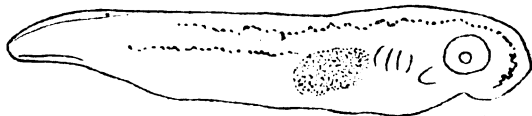


Рис. 7. Положення трансплантата в зародка АС-52 (забарвлений нільблаусульфатом трансплантат позначено точками)

Fig. 7. АС-52. Position of graft (stippled)

рією. Згодом коло основи цієї кінцівки спереду утворилась брунька кінцівки — редупліката. Нарешті утворилась дзеркально-симетрична пара кінцівок, прикріплена на боці досить близько від нормальної передньої кінцівки. На розрізах видно, що пара кінцівок, розвинутих з пересадженого зачатка, прикріплюється до досить добре розвинутого пояса, що складається не тільки з центральної зчленувальної частини, а також з ко-ракоїда й лопатки. Є також дуже добре розвинена переднирка. Це свідчить про досить повне вилучення в основного зародка матеріалу кінцівки і оточуючих його мезодермальних частин.



Рис. 8. *Triton taeniatus*, AC-52. Мікрофотографія зафіксованої личивки

Fig. 8. AC-52. Microphotograph of preserved larva

При вивченні індукованої кінцівки з'ясовано, що вона має будову нормальної передньої, але трохи менша розміром і міститься трохи далі назад від того місця, де повинна була б бути нормальна права передня кінцівка. Плечовий пояс розвинувся цілком, хоч і залишився трохи слабший, ніж нормальний. Взаємовідношення вільної кінцівки з поясом цілком нормальні. Трансплантований нюхальний мішок лежить трохи позаду і вище основи вільної кінцівки.

У цьому випадку, як і в попередньому, індукована кінцівка спочатку утворилась ненормальної будови і, можливо, також мала обернену симетрію. Згодом, проте, будова її настільки наблизилась до нормальної, що від попередніх відхилень від норми незалишилось і сліду. Заслуговує на увагу повне відновлення плечового пояса.

№ AC-58. *Triton taeniatus*. 25.V 1936. Зародкові в стадії 27 вирізано ектодерму й мезодерму в ділянці правої кінцівки під 3—5-м сомітами. Це місце перекрите ектодермою й мезодермою, вирізаними на правому боці під 7—10-м сомітами в іншого зародка такого ж віку. Рана в першого зародка була добре прочищена. Трансплантат узятий удало і був порівнюючи дуже великий, бо випадково перший зародок був значно менший, ніж другий при однаковій стадії розвитку. Вирізаний кінцівковий матеріал далі пересаджено на рану другому зародкові.

27.V. Основний зародок у стадії 33. Забарвлення трансплантата видно дуже добре. Трансплантат винятково добре перекриває всю ділянку правої передньої кінцівки (див. рис. 9a). Другий зародок у стадії 34. Трансплантат добре видно. Він займає приблизно середню третину довжини тулуба на правому боці (див. рис. 9b).

29.V. Основний зародок у стадії 36. У ділянці операції — водянка. Все таки я зробив третю операцію — пересадив нюхальний мішок, узятий від зародка в стадії 33, на місце вирізаного зачатка кінцівки.

31.V. Основний зародок у стадії 44+. На місці операції дуже великий неправильний горб (можливо, що це частково наслідок водянки).

7.VI. Основний зародок у стадії 47. На місці операції виросла велика індукована кінцівка. Зараз вона подібна до нормальної в стадії 43. Позаду і вентрально від неї ще якийсь виріст.

13.VI. Основна личинка в стадії 53. Індукована кінцівка подібна до нормальної в стадії 47; симетрія її нормальна, але кінцівка підгнута до низу під тіло личинки. Рухливості кінцівки непомітно.

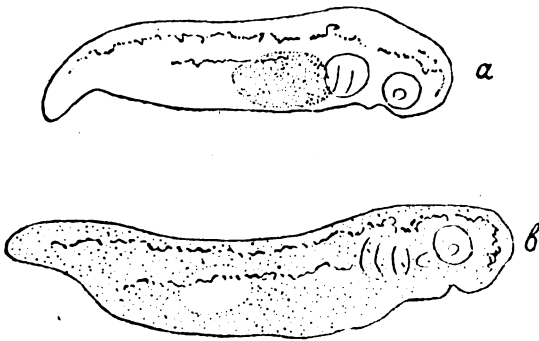


Рис. 9. Положення трансплантатів у зародків у спробі АС - 58 (зарисовки рисувальним апаратом; забарвлення нільблаусульфатом позначено точками). *a* — основний зародок; *b* — зародок, від якого взято бічний матеріал

Fig. 9. Position of grafts in case — АС - 58 (the Nile-blue sulfate staining shown by stippling). *a* — the principal embryo; *b* — the embryo from which the side material was taken



Рис. 10. *Triton taeniatus*, АС - 58. Мікрофотографія зафіксованої личинки

10. АС - 58. Microphotograph of preserved larva

17.VI. Личинка в стадії 57. Індукована кінцівка нормальної симетрії з чотирма пальцями. Кінцівка виявляє чутливість, але рухливість її дуже обмежена.

20.VI. Індукована кінцівка виявляє цілком нормальну рухливість. Личинку зафіксовано (рис. 10).

Тим часом у другого зародка розвинувся пересаджений зачаток кінцівки. Спочатку тут утворилась одна брунька кінцівки з нормальною орієнтацією. Згодом відбулася редуплікація пересадженої кінцівки і на решті утворилась дзеркально-симетрична пара кінцівок, прирощених до ліктя своїми радіальними сторонами. На розрізах видно, що проксимально ці кінцівки прикріплюються до плечового пояса, який складається з центральної зчленувальної частини і коракоїда.

При вивченні індукованої кінцівки стверджено, що вона своєю будовою є нормальна права, лише трохи менша від лівої кінцівки тої ж личинки. Плечовий пояс розвинувся цілком, з усіма частинами, хоч залишився трохи слабший за нормальний. Взаємовідношення вільної кінцівки з поясом цілком нормальне. Трансплантований нюхальний мішок лежить коло самої основи індукованої кінцівки, при чому носовий канал проходить безпосередньо вентрально від основи кінцівки.

В цьому випадку індукована кінцівка з самого початку мала нормальну симетрію (правда, перші стадії розвитку індукованої кінцівки не були спостережені). Повний розвиток пояса, нормальна рухливість і чутливість індукованої кінцівки становлять дальші ознаки, що наближають її до нормальної.

Загальні підсумки всієї серії наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Наслідки операцій серії АС

Всього операцій	Успішні	Регенерація передньої кінцівки		Регенерація плечевого пояса		Ніякої індукції не було	Індуковані нетипові хрящі	Індуковані кінцівки		% індукції кінцівок
		Була	Не було	Була	Не було			Недорозвинені кінцівки	Цілком розвинені кінцівки з пальцями	
62	Індуктор не було трансплантовано 7	0	7	0	7					
	Трансплантований індуктор резорбувався . . 6	1 ¹⁾	5	2	4					
	Індуктор прижився добре 23	0	23	4	19	4	5	2	12	60,8

Для правильної оцінки наслідків даної серії експериментів необхідно на-самперед розв'язати питання про те, наскільки в умовах цих експериментів виключена можливість регенерації зачатка правої передньої кінцівки. Якби в даних умовах відбувалась регенерація правої передньої кінцівки, всі висновки про процеси індукції кінцівок були б непевні. Проте, можливість самостійної регенерації кінцівки, зачаток якої був вирізаний, здається, можна цілком відкинути.

У 7 випадках після вилучення зачатка кінцівки і трансплантації мезодерми й ектодерми з боку на місце рани індуктор (нюхальний мішок) не був всаджений. У жодному випадку з цих 7 регенерація передньої кінцівки не відбулась. До цих контрольних личинок можна додати ще 6 випадків, у яких хоч нюхальний мішок і був пересаджений, але трансплантат резорбувався і на час фіксації цілком зник. У жодному з цих випадків вільна кінцівка не виросла. Якби в цих личинок утворилася вільна кінцівка, це ще не було б доказом, що кінцівка регенерувала. У моїх попередніх спробах я спостерігав випадки, коли індукція кінцівки відбувалась, не зважаючи на те, що трансплантований індуктор резорбувався, і це при тій умові, що операція на боці була зроблена досить далеко від нормальних кінцівок (F-12, 1927, ET₈-8, 1936). Але те, що кінцівок у цих випадках немає, означає, що шляхом регенерації вони відтворитись не могли. Цікаво відзначити, що в двох випадках із згаданих шести відбулося досить повне відтворення плечевого пояса. В одному випадку він відтворений цілком, а від вільної кінцівки немає й сліду. В другому пояс не

¹⁾ Кінцівка дуже рудиментарна, назовні не виступає. Можливо, вона не регенерат, а наслідок індукції з боку трансплантата, що пізніше резорбувався.

цілком бездоганий; проте він має зчленувальну ямку, з якою зчленовується невеличкий хрящ, який можна тлумачити як рудимент *stylopodium*. Втім, цей хрящ не утворює випину на поверхні тіла і міститься цілком у товщі його стінки.

Отже в 13 випадках, що можуть бути хоч з певним застереженням використані як контрольні, в жодному вільної кінцівки не утворилось. Цей наслідок цілком відповідає згаданим уже даним Гаррісона, за якими при достатніх розмірах вилученого матеріалу і при перекриванні рани бічним матеріалом регенерації кінцівок можна цілком запобігти. Тим часом з 23 випадків, у яких було трансплантовано індуктор і цей індуктор добре прижився, в 14 випадках утворились виразні зачатки кінцівок.

Це дає достатні підстави вважати, що в проведеній серії експериментів ми справді маємо справу з індукцією, а не з регенерацією.

До того ж самого висновку приводить докладне вивчення будови індукованих у цій серії кінцівок. Мені не треба наводити спеціальних доказів того, що в випадках постгенерації (ранньої регенерації) кінцівок (кілька таких випадків трапились мені в описаній вище серії BD) утворені кінцівки максимально наближаються своєю будовою до будови нормальних передніх кінцівок, зокрема мають нормальну симетрію й нормальну кількість пальців. Тим часом у кінцівок, що утворилися в серії AC, є виразні відхилення від цих нормальних ознак. Із семи кінцівок, у яких можна встановити їх симетрію (найкраще розвинені кінцівки в цій серії), у двох (AC-19 й AC-60) є по 5 пальців, що характерно для задніх кінцівок. Отже ці кінцівки безперечно індуковані. Характерна для задніх кінцівок кількість пальців є виявом властивостей трансплантованого бічного матеріалу. Як можна встановити на підставі вивчення контрольних зародків, бічний матеріал походив тут з 6—8-го та 8-го сегментів, тобто з ділянки, в якій часом і при простій трансплантації індукторів утворюються п'ятипалі кінцівки (див. Балінський, 1934).

Дальшою ознакою, що відрізняє утворені в серії AC кінцівки від кінцівок регенерованих, є їх симетрія. Серед згаданих уже 7 кінцівок 3 мають обернену симетрію — ознака, що ніколи не трапляється в звичайних регенератів, зате надзвичайно характерна для кінцівок індукованих. На своєму місці бічний матеріал при індукції утворює в переважній більшості кінцівки з оберненою симетрією. Але навіть із решти чотирьох кінцівок дві, як це видно з протоколів, були, очевидно, спочатку закладені як кінцівки з оберненою симетрією і лише згодом, шляхом регуляції, набули симетрії нормальної. Для одного випадку (AC-19) це тлумачення цілком достовірне, для другого (AC-52) досить імовірно за аналогією. Отже й ці кінцівки, безсумнівно, є індуковані, тим більше, що в випадку AC-52 трансплантований другому зародкові вилучений зачаток кінцівки утворив настільки добре розвинений пояс, що напевне операція вирізання кінцівкового матеріалу була проведена дуже вдало (в протоколі операція позначена як удала). Залишаються, нарешті, два випадки, у яких кінцівка з самого початку мала нормальну симетрію (AC-14 та AC-58). У одній з цих личинок (AC-14) кінцівка мала далеко

не нормальну будову, а пояс був розвинений гірше, ніж у деяких інших випадках. У другій личинки (АС-58) кінцівка розвинута надзвичайно добре й нормально і пояс має всі нормальні частини. Проте помітки в протоколі і зарисовки оперованих зародків не припускають думки, що пересаджений бічний матеріал міг бути усунений і що кінцівка могла б утворитися з місцевого матеріалу шляхом регенерації від решток нормального зачатка кінцівки. Отже й тут утворена кінцівка індукована. Той факт, що в цьому випадку крок за кроком простежено появу чутливості й рухливості кінцівки на дуже пізніх стадіях її розвитку, далеко краще відповідає думці, що кінцівка індукована, ніж уявленню, що вона регенерувала.

Отже в даній серії немає жодного випадку, в якому з певною підставою можна було б вважати утворену кінцівку за регенерат. Усі вони повинні були бути індуковані в пересадженому бічному матеріалі. Коли це так, можна перейти до порівняння того, як проходить процес індукції в матеріалі, пересадженому на місце нормальної кінцівки, з тим, як проходить він тоді, коли бічний матеріал міститься на своєму місці.

Насамперед доводиться звернути увагу на кількість індукованих кінцівок. Як видно з таблиці 2, в моїй серії експериментів одержано дуже високий процент індукції, а саме 60,8%. Можна вважати, що бічний матеріал у цій серії був узятий з ділянки 7—10-го сегментів. При всаджуванні індуктора в бік у цих сегментах я одержав індукцію кінцівок у залежності від сегмента в 17—30% випадків. Максимальний процент індукції, який я спостерігав у *Triton taeniatus* при тій умові, що передні кінцівки були непорушні, дорівнював 42%. З цього видно, що здатність бічного матеріалу до утворення індукованих кінцівок значно зросла в наслідок пересадження цього матеріалу на місце зачатка передньої кінцівки.

Очевидно, в оточенні нормальних кінцівок існують якісь впливи, що сприяють розвиткові кінцівок.

Другий момент, у якому позначився вплив оточення нормальних передніх кінцівок на розвиток кінцівок, індукованих у пересадженому на це місце бічному матеріалі, це — їх симетрія. У бічному матеріалі в ділянці 7—10-го сегментів переважна більшість індукованих кінцівок має обернену симетрію. Той же матеріал, пересаджений на місце нормальних кінцівок серед семи кінцівок, симетрію яких можна було визначити, утворив 4 кінцівки з нормальною (гармонічною) симетрією. Але особливо важливо, що в одному випадку напевне, а в другому з певною ймовірністю індукована кінцівка спочатку мала обернену симетрію і лише згодом набула симетрії нормальної. Це вже цілком певно свідчить про те, що бічний матеріал сам по собі, як і на своєму нормальному місці, має тенденцію до утворення кінцівок з оберненою симетрією і що утворення нормальних кінцівок є наслідком процесу регуляції, спричиненого впливом оточення, в яке був пересаджений бічний матеріал.

Третій момент, що показує різницю між кінцівками, індукованими збоку і індукованими з пересадженого на місце передньої кінцівки бічного матеріалу, полягає в іннервації і рухливості кінцівок. Індуковані на боці

кінцівки дістають іннервацію від місцевих спинномозкових нервів. Ці нерви, як показав Детвайлер (1926), не здатні забезпечити нормальну рухливість кінцівок. І справді, я не міг помітити рухів індукованих кінцівок. Інша справа з кінцівками, індукованими на місці нормальних кінцівок. Вони мають усі можливості дістати іннервацію від спинномозкових нервів, що нормально іннервують передні кінцівки. Наслідком цього було те, що в більшості випадків кінцівки дістали нормальну рухливість. Запізнення в появі рухливості в личинки АС-58 свідчить про вторинність зв'язку індукованих кінцівок з нервовою системою.

Нарешті, четвертий момент, який відзначає індуковані в цій серії кінцівки, це — наявність у кількох випадках більш-менш добре розвинених поясів. У моїх спробах індукувати додаткові кінцівки на боці в жодному випадку я не спостерігав індукції плечового пояса. Чотири кінцівки в даній серії прикріплюються до більш-менш добре розвинених поясів. Перед рядом доказів того, що кінцівки в даній серії справді індуковані в пересадженому бічному матеріалі, наявність поясів не може свідчити про те, що кінцівки місцевого походження, тобто, що вони могли б бути регенератами. Трудно також припустити, що плечовий пояс міг утворитись шляхом індукції в пересадженому матеріалі, тим більше, що й у контрольних личинок є більші чи менші частини плечового пояса. Доводиться прийняти, що плечові пояси в згаданих випадках утворилися з решток місцевого детермінованого матеріалу плечового пояса шляхом регенерації (постгенерації). Частини зачатка пояса регулярно зберігаються при вилученні кінцівки по периферії рани (матеріал надлопатки, вентральної частини коракоїда і передньої частини прокоракоїда). Ці частини зачатка при регенерації кінцівки (коли рана невелика або залишена відкритою) можуть дати початок цілому поясові. Таким же способом, очевидно, утворились плечові пояси і в індукованих кінцівок.

У наслідок зазначених чотирьох моментів, у яких у даних спробах позначився вплив оточення нормальних кінцівок, індуковані кінцівки в окремих випадках цілком, і морфологічно і функціонально, замінили вирізані з самого початку зачатки. В наслідок індукції розвинувся орган не додатковий, але такий, що став складовою частиною нормально збудованого тіла тварини.

Загальні висновки і обговорення наслідків

Проведені досліди цілком ствердили висловлене на початку припущення, що ділянку нормальних передніх кінцівок треба розглядати як центр найвищої кінцівкотворної активності, від якого в напрямку назад ця активність поступово спадає, набуваючи при цьому різних форм, а саме:

- 1) У ділянці 3—4-го сегментів кінцівки утворюються при нормальному розвитку. Тенденція до розвитку кінцівок у бічному матеріалі цих сегментів закріплена вже з дуже ранніх стадій (дані Гаррісона, Детвайлера, Брандта та інших) і настирливо виявляється і при пересаджуванні цього матеріалу в інше місце.

2) У ділянці задньої частини четвертого сегмента, в п'ятому і в початковій частині шостого сегментів при нормальному розвитку тенденція до утворення кінцівок не виявляється. Проте, при вилученні матеріалу нормального зачатка кінцівки і при умові, що матеріал зазначеної тут ділянки зможе при загоюванні рани переміститись на місце нормального зачатка, кінцівка розвивається іноді і з цього матеріалу. І без такого переміщення кінцівка може утворитись у ділянці 5-го сегмента тоді, коли сюди буде внесений індуктор (нюхальний мішок). Однак, при наявності нормальної передньої кінцівки здатність до індуктивного розвитку кінцівок тут частково загальмована, очевидно, в наслідок негативного впливу суміжного одностороннього зачатка, що бурхливо розвивається (порівн. згадані вище дані Свєт та й Вейса). Як показали проведені тепер експерименти, при вилученні зачатка передньої кінцівки індукція кінцівок у 5-му сегменті відбувається значно легше і дає процент індукції вищий, ніж у будьякому з каудальніших сегментів.

3) Бічний матеріал ділянки 7—13-го сегментів не здатний до утворення кінцівок ні при нормальному розвитку, ні навіть тоді, коли цей матеріал перенесений у ділянку нормальної передньої кінцівки. Проте, при наявності індуктора, хоч би й неспецифічного (слуховий пухирець, нюхальний мішок), матеріал цих сегментів може утворити кінцівки. Процент індуктованих кінцівок, що утворюються при пересаджуванні індуктора, тим менший, чим на більш каудальний матеріал діє індуктор.

Ми не маємо будьяких підстав піддавати сумніву твердження про детермінацію передніх кінцівок. Проте висока кінцівкотворна активність того центру, де розвиваються нормальні кінцівки, залежить, як видно з описаних у цій роботі експериментів, не тільки від детермінації майбутнього матеріалу кінцівок, але частково також і від певного впливу оточення цих зачатків. У наших спробах це виявилось у тому, що при пересаджуванні бічного матеріалу на місце вилученого зачатка кінцівки і при спричиненні тут кінцівкового розвитку пересадженим трохи пізніше індуктором, процент індукції буває значно вищий за властивий бічному матеріалові на його нормальному місці. І якісно індуктовані в цих спробах кінцівки наблизились до нормальних.

Ці наслідки, що свідчать про наявність певного стимулюючого розвитку кінцівок впливу, який походить від оточення нормальних зачатків, добре погоджуються з деякими спостереженнями інших дослідників. Відзначу тут такі:

1) За даними Гаррісона, як ми вже говорили, бічний матеріал 5—6-го сегмента дає кінцівки шляхом постгенерациі тільки тоді, коли він може пересунутися на місце нормальної кінцівки.

2) За даними Р. Рууд (1929), пересаджування зачатків задніх кінцівок на місце передніх дає значно сприятливіші наслідки, ніж перенесення тих же зачатків на бік, а саме: в першому випадку вона одержала розвиток пересаджених кінцівок в 50% операцій, у другому — тільки в 9%. Це яскраво свідчить про те, що оточення нормальних передніх кінцівок сприяє розвитку кінцівок, навіть задніх, більше, ніж бічна ділянка.

3) За даними Гаррісона та його послідовників при ортотопних пересадках передніх кінцівок (на місце передніх кінцівок) у різних орієнтаціях відбуваються деякі явища регуляції в будові, а саме в симетрії кінцівок. Такої регуляції не спостерігають при пересаджуванні кінцівок на бік. Зокрема тільки при ортотопних пересаджуваннях кінцівок спостерігають регуляцію дисгармонічних зачатків шляхом ротації в гармонічне положення. Ніколас (Nicholas, 1922) довів, що така регуляція відбувається у відношенні тільки до найближчого оточення кінцівки, а не до організму в цілому. Впливові оточення слід приписати й такі явища регуляції, коли регулятивний процес набуває і складнішої форми, коли він іде через редуплікацію дисгармонічного зачатка, придушення розвитку дисгармонічного компонента пари і прогресивний розвиток гармонічного компонента, як це спостерігав Гаррісон (1921), а також як це спостережено в моїх експериментах (Балінський, 1932) та в № АС-19 в даній роботі.

Окремим питанням є питання про те, від яких саме матеріальних компонентів оточення нормальної кінцівки залежить наявний тут стимулюючий вплив. Тут можна зробити принаймні три припущення, які, до речі, не виключають одне одного, а саме—стимулююче впливати могли б:

1) Кровоносна чи нервова система, при чому остання, ймовірно, могла б впливати трофічно.

2) Мезодермальний матеріал, розташований по периферії самого зачатка вільної кінцівки. Згадана спроба Ніколаса робить саме таке походження впливу майже достовірним у частині його діяння, що регулює симетрію кінцівок. Мезодермальне оточення кінцівок має підвищену порівнюючи з бічною мезодермою тенденцію до утворення кінцівок і це, можливо, і створює тут особливі умови. Не можна забувати також про наявність у даній ділянці зачатка плечового пояса, матеріал якого, принаймні частково, розташований по периферії самого диску кінцівки.

3) Нарешті, не можна цілком виключити можливість впливу внутрішніх у відношенні до кінцівки частин тіла, а саме ентодерми цієї ділянки. Ймовірність такого припущення стверджується експериментами Северінґхауса (Severinghaus, 1930), за яким ентодерма має вирішальне значення для розвитку сусіднього з кінцівками органа, а саме зябер.

Звичайно, без дальших експериментів трудно остаточно вирішити, яка роль кожної з перелічених тут частин.

Наприкінці торкнувся одного питання, що мимоволі виникає в зв'язку з накресленими тут висновками. Вище було сказано, що нормальні передні кінцівки розвиваються якраз на максимумі кінцівкотворної активності в бічній ділянці зародка. Коли з цього погляду звернути увагу на задні кінцівки, то доведеться визнати, що вони розвиваються зовсім не на максимумі загальної кінцівкотворної активності, а якраз навпаки: найближче оточення задніх кінцівок, оскільки про це можна судити з кривої процентів індукції кінцівок, позначається надзвичайно низьким рівнем кінцівкотворної активності.

Зачаток задньої кінцівки начебто зовсім ізольований у ділянці, де взагалі тенденція до утворення кінцівок дуже слаба.

Цьому можна дати такі два тлумачення.

1) Задні кінцівки детерміновані не як центр, навколо якого тенденція до утворення кінцівок поступово спадає, а одразу як різко відмежований зачаток.

Такому припущенню суперечать експерименти Г. Рууд (1929) і Стультца (Stultz, 1936). За цими авторами, при вилученні майбутнього матеріалу задньої кінцівки кінцівка дуже легко утворюється шляхом постгенерації з суміжного матеріалу.

2) Друге тлумачення полягає в тому, що в ділянці задніх кінцівок діє особливо сильний індуктор, який і викликає розвиток нормальних задніх кінцівок, подібно до того, як пересаджений на бік нюхальний мішок індуктує додаткові кінцівки. При такому тлумаченні довелося б знайти той орган або частину, що є цим індуктором. Є деякі дані, що таким індуктором могла б бути ентодерма ділянки задніх кінцівок, а саме ентодерма клоакальна. Я маю на увазі зокрема такі дані.

Равен (Raven, 1935) описує один випадок, коли в наслідок пересадження шматочка ектодерми ранньої гастрული пізніше утворилась на боці невеличка клоака, що з'єднувала порожнину кишки з оточенням. У стінці тіла поруч з отвором цієї клоаки міститься додаткова брунька кінцівки. Равен вказує на те, що, можливо, кінцівка була індуквана з боку утвореної додаткової клоаки і що це тлумачення, можливо, стосується й до розвитку нормальних задніх кінцівок. На жаль, операція в описаному випадку була проведена гомопластично, отже не можна встановити чи залежав один з утворених органів у своєму розвитку від іншого, чи, може, обидва виникли з спільного матеріалу чи були наслідком одної спільної причини.

Брунст недавно описав знайденого в природі тритона, в якого на боці міститься додаткова клоака, а поруч — пара кінцівок. І в цьому випадку, звичайно, про причинові зв'язки можна тільки висловлювати припущення.

Нарешті, в роботі Гемфрі (Humphrey, 1933) кінцівки утворювались після того, як він вилучав у ранніх зародків зачатки гонад. У своїй роботі Гемфрі відзначає, що на місці операції часто залишалися кишкові фістули і тоді поруч з цими фістулами містились додаткові кінцівки. Гемфрі не подає докладних описів мікроскопічної будови оперованих зародків, проте можна висловити здогад, що ці фістули набували в деякій мірі характеру додаткових клоак і ставали індукторами кінцівок у його спробах.

Хоч які цікаві наведені вказівки, все таки вони не дозволяють вважати питання розв'язаним. Річ у тому, що спроби над вивченням детермінації задніх кінцівок суперечать і уявленню про розвиток задніх кінцівок у наслідок індукції. За даними Г. Рууд і, особливо, Стультца, задні кінцівки вже детерміновані і здатні до самодиференціювання задовго до того, як відбуваються процеси індукції додаткових кінцівок в експериментальних умовах. До того, обидва автори одностайно свідчать, що пересадка бічного матеріалу на місце вилученого матеріалу задньої кін-

ківки придушує розвиток кінцівки в цій ділянці. Отже індуктор, коли він і є, не здатний індукувати кінцівки з бічного матеріалу, хоч цей матеріал завідомо здатний до утворення кінцівок під впливом індукторів.

Як видно, тільки дальші досліди можуть з'ясувати це складне питання.

Підсумки наслідків і висновків

1) У першій частині роботи було вивчено питання про те, чи дійсно кінцівкотворна потенція від центра в ділянці передніх кінцівок цілком послідовно знижується в напрямку назад. Для цього в молодих зародків тритона видаляли зачаток передньої кінцівки і далі всаджували індуктор (нюхальний мішок) у ділянку 5-го мускульного сегмента, що безпосередньо примикає ззаду до зачатка передньої кінцівки. Спроби показали, що при відсутності гальмуючого впливу з боку нормального зачатка процент індукованих кінцівок у 5-му сегменті значно підвищується і цей сегмент щодо своєї кінцівкотворної активності справді займає проміжне місце між 3 і 4-м сегментами, де розвиваються нормальні кінцівки, і більш каудальними сегментами, де кінцівки можуть утворитися тільки в наслідок індукції.

2) Щоб установити наявність стимулюючого розвитку кінцівок впливу з боку нормального оточення передніх кінцівок, проведено спроби індукції кінцівки в цьому оточенні. Для цього зроблено таку потрібну операцію: після вилучення нормального кінцівкового матеріалу на його місце пересаджували екто- і мезодерму з боку, а далі в межі трансплантованого бічного матеріалу всаджували індуктор — нюхальний мішок. Цей мішок індукував кінцівки, що розвивалися з бічного матеріалу, але на місці нормальних передніх кінцівок.

3) Спроби показали, що процент індукції кінцівок значно підвищився порівнюючи з тим, що спостерігається при впливі індуктора на бічний матеріал на його нормальному місці. Своєю симетрією, а також іннервацією і зв'язком з плечовим поясом індуковані кінцівки значною мірою наближались до нормальних передніх. У цьому видно стимулюючий, а почасти регулюючий вплив оточення нормальних кінцівок. Цей вплив є, проте, недостатній для того, щоб викликати розвиток кінцівок з пересадженого бічного матеріалу.

4) Наприкінці коротко дискутується питання про те, від яких матеріальних компонентів оточення нормальних передніх кінцівок може походити виявлений вплив, а також питання про можливу роль оточення в розвитку задніх кінцівок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балінський, Б. І., Новий доказ існування індукції кінцівки за допомогою ксенопластичної трансплантації та фактори, що беруть у ній участь. Труды Фіз.-мат. відд. ВУАН, т. VI, вип. 1, 1927.

2. Балінський, Б. І., Екстирпація переднирки в тритона. Труды Фіз.-мат. відд. ВУАН, т. XII, вип. 4, 1929.

3. Балінський, Б. І., Роль окремих частин у розвитку бруньки кінцівки. Труды Прир.-техн. відд. ВУАН, № 8, 1932.
4. Балінський, Б. І., Якісні та кількісні зміни кінцівкотворної потенції на протязі системи бічної дільниці. Труды Інст. зоол. та біол. ВУАН, т. 1, 1934.
5. Балінський, Б. І., Індукція кінцівок у амфібій. Вид. Акад. Наук УРСР, Київ, 1936.
6. Brandt, W., Extremitätentransplantation an Triton taeniatus. Ein experimenteller Beitrag zum Determinationsproblem. Arch. Mikr. Anat. u. Entw. mech. B. 103, H. 3/4, 1924.
7. Detwiler, S. R., Experimental Studies on Morphogenesis in the Nervous System. Quart. Rev. Biol. № 1, 1926.
8. Detwiler, S. R., Transplantation of Anterior-limb Mesoderm from Amblystoma Embryos in the Slit-blastospore Stage. Journ. Exp. Zool. V. 52, № 2, 1929.
9. Detwiler, S. R., On the Time of Determination of the Antero-posterior Axis of the Forelimb in Amblystoma. Journ. Exp. Zool. V. 64, № 3, 1933.
10. Glücksohn, S. Aeussere Entwicklung der Extremitäten und Stadieneinteilung der Larvenperiode von Triton taeniatus Leyd. und Triton cristatus Laur. Roux' Archiv, B. 125, H. 3/4, 1931.
11. Harrison, R. G., Experiments on the Development of the Fore Limb of Amblystoma, a Self-differentiating Equipotential System. Journ. Exp. Zool. V. 25, № 2, 1918.
12. Harrison, R. G., On Relations of Symmetry in Transplanted Limbs. Journ. Exp. Zool. V. 32, № 1, 1921.
13. Humphrey, R. R., The Occurrence of Supernumerary Limbs in Amblystoma Following Operations for Removal or Implantation of Gonadic Preprimordia. Anat. Rec. V. 56, 1933.
14. Nicholas, J. S., The Effect of the Rotation of the Area Surrounding the Limb-Bud. Anat. Rec. V. 23, 1922.
15. Raven, C. P., Zur Entwicklung der Ganglienleiste. IV. Roux' Arch. B. 132, H. 4, 1935.
16. Rund, G., Heteronom-orthotopische Transplantationen von Extremitätenanlagen bei Axolotlembrionen. Roux' Arch. B. 118, 1929.
17. Severinghaus, A. E., Gill Development in Amblystoma Punctatum. Journ. Exp. Zool. V. 56, 1930.
18. Stultz, W. A., Relations of Symmetry in the Hind Limb of Amblystoma Punctatum. Journ. Exp. Zool. V. 72, 1936.
19. Swett, F. H., On the Production of Double Limbs in Amphibians. Journ. Exp. Zoo V. 44, 1926.
20. Weiss, P., Ganzregenerate aus halbem Extremitätenquerschnitt. Roux' Archiv. B. 107, 1926.

Взаимоотношение между нормальным и индуктивным развитием конечностей

Б. И. Балинский

Резюме

Исходя из полученных данных, согласно которым вся боковая область обладает тенденцией к образованию конечностей (см. Балинский, 1936), автор разбирает вопрос о том, действительно ли область передней конечности является центром наивысшей активности тенденции к образованию конечностей, при удалении от которого интенсивность этой тенденции постепенно падает. Такому представлению противоречит тот факт (Балинский, 1934), что в 4—5-м сегментах, непосредственно примыкающих к передним конечностям, процент индукции конечностей получается более низкий, чем в более каудальном 6-м сегменте. Чтобы выяснить, в чем тут дело, была произведена серия опытов, в которых

индуктор (обонятельный мешок) всаживался в область 5-го сегмента после того, как зачаток передней конечности был удален на более ранней стадии. Получено 16 вполне успешных случаев, из которых в 8 случаях имела место индукция конечности (см. рис. 1). Процент индукции (50%) превосходит тот, который получается в этой же области, при наличии нормальной передней конечности. Это позволяет думать, что снижение кривой индукции, наблюдаемое в сегментах, прилегающих к нормальной неудаленной передней конечности, вызывается некоторым торможением, оказываемым нормальным зачатком конечности на развивающийся в его непосредственном соседстве одноименный индуцированный зачаток. Формообразовательные же свойства бокового материала самого по себе действительно изменяются в направлении спереди назад с полной постепенностью. Это дает возможность нарисовать такую картину постепенного ослабления и изменения тенденции к образованию конечностей в передне-заднем направлении:

1. В области 3—4-го сегментов расположен центр наивысшей активности тенденции к развитию конечностей. Здесь при нормальном развитии образуются передние конечности. Материал этой области с большим упорством проявляет тенденцию к развитию конечностей и при гетеротопных пересадках.

2. Материал области 5-го сегмента не принимает участия в развитии нормальных конечностей, но может образовать конечность путем постгенерации при удалении нормального зачатка передней конечности, однако при том условии, что этот материал имеет возможность переместиться на место нормальной конечности. Кроме того, материал 5-го сегмента способен образовать конечность при воздействии на него индуктора. В присутствии нормальной конечности эта способность частично подавляется, но при удалении зачатка передней конечности и при устранении таким образом ее тормозящего влияния удается получить в этой области индукции в проценте, превосходящем процент успешных индукций во всех более каудальных сегментах.

3. В области 6—13-го сегментов боковой материал не способен самостоятельно образовать конечность, но может это сделать только при воздействии индуктора. Способность к индуктивному развитию конечностей снижается последовательно в направлении спереди назад.

Вторая часть экспериментов произведена была для того, чтобы определить, в какой мере высокая активность тенденции к развитию конечностей, обнаруживающаяся в области 3—4-го сегментов, зависит от свойств самого материала будущей конечности, а в какой — от влияния окружающих частей. То, что материал передней конечности детерминирован уже на ранних стадиях, не исключает возможности стимулирующего развитие конечностей влияния окружения.

Для обнаружения предполагаемого влияния окружения были произведены опыты, в результате которых индукция конечности должна была произойти на месте (в окружении) нормальной передней конечности. С этой целью были выполнены такие операции:

1) Удалялась эктодерма и мезодерма области передней конечности.

2) На ее место пересаживалась эктодерма и мезодерма, взятая с бока. Одновременно вырезанный материал конечности пересаживался на место бокового материала для того, чтобы отметить место, откуда взят боковой материал. Для более точного контроля один из зародышей предварительно окрашивался нильблаусульфатом (см. рис. 2, 7, 9).

3) После приживления трансплантатов точно на место передней конечности пересаживался индуктор — обонятельный мешок.

Опыты показали (см. табл. 2), что при отсутствии индуктора (в 7 успешных случаях третья операция не была произведена, в 6 случаях трансплантат резорбировался) конечности в условиях данного опыта не развивались. Регенерация конечности не наступала, а влияние окружения оказалось недостаточным для того, чтобы заставить боковой материал образовать конечность. Однако, при наличии индуктора индукция конечностей происходила в большом числе случаев (в 14 из 23 успешных случаев). Процент индукции оказался значительно более высоким, чем тогда, когда тот же боковой материал подвергался воздействию индуктора на своем нормальном месте (60,8% вместо 17—30%). Такое повышение процента индукции доказывает наличие в окружающей нормальной переднюю конечность области влияния, способствующего развитию конечностей. Влияние окружения сказывалось также в том, что индуцированные конечности гораздо чаще, чем это бывает в обычных опытах индукции, обладали нормальной, необращенной симметрией (см. рис. 5, 8, 10). Индуцированные конечности получили иннервацию от спинномозговых нервов, иннервирующих нормальные конечности, и приобрели в некоторых случаях вполне нормальную чувствительность и подвижность. В нескольких случаях установились нормальные взаимоотношения с регенерировавшим плечевым поясом. В результате индуцированные конечности и в морфологическом, и в функциональном отношении стали почти неотличимы от нормальных и полностью заменили удаленные зачатки.

В заключение кратко дискутируется вопрос о том, какие именно материальные компоненты окружения могли бы оказывать обнаруженное в данных опытах воздействие, а также какова роль окружения в развитии задних конечностей.

Есть основание думать, что в развитии задних конечностей роль окружения большая, чем в развитии передних конечностей, и что клоакальная эктодерма могла бы быть нормальным индуктором задних конечностей. Данные, имеющиеся по этому вопросу, пока противоречивы.

Interrelation between the Normal and Induced Development of Limbs

B. I. Balinsky

Summary

In the first half of this work the author investigated the truth of the assertion, that the tendency for limb formation quite gradually decreases in the cranio-caudal direction from the centre represented by the normal fore-limb rudiments. This assertion is seemingly contradicted by the fact that the percentage of limb-inductions in the 4th or 5th segments, that is, in the immediate vicinity of the normal fore-limb, is lower, than in the more caudal 6th segment (Balinsky 1934). To clear this point, the following experiment was performed: the fore-limb rudiment was excised in the early limb-bud stage and an inductor (the nose-rudiment) was transplanted into the region of the 5th segment. Of 16 positive cases, 8 (50%) showed limb-induction (see fig. 1). This percentage of inductions is much greater than the percentage of inductions in the same segment in the presence of the fore-limb, and surpasses the percentage of limb inductions in each of the more caudal segments. It is probable therefore, that the normal fore-limb, when present, impedes the development of induced limbs in its immediate vicinity, thus producing a lowering, of the curve of limb inductions in this region. Taken by itself, the mesoderm of the 4th—5th segments possesses not a lower, but a higher, potency for limb formation than the more caudal segments. It follows then that the limb-tendency decreases in the caudal direction very gradually, its power for self-expression assuming the following forms: 1) faculty for limb self-differentiation (3d—4th segments), 2) faculty for post-generation of limbs after excision of the prospective limb-material (5th—6th segments), 3) faculty for limb-induction, the percentage of which further diminishes in a cranio-caudal direction (4th—13th segments).

In the second part of this work, the author studied the question as to whether the high activity of the limb tendency in the 3d—4th segments is entirely caused by the properties of the prospective limb material, or whether there exists in the environs of the normal fore-limbs an influence that stimulates limb development. To discover this supposed influence, transplantations were made in such a way, as to produce limb-induction at a point, where the normal fore-limbs ought to have developed.

The following three operations were performed:

- 1) The ectoderm and mesoderm of the fore-limb region were excised.
- 2) In their place ectoderm and mesoderm, taken from the side was transplanted. At the same time the excised limb material was transplanted in place of the side material, so as to mark the region, from which the side material was taken. To insure the control of the experiment still further, one of the two embryos was stained with Nile blue sulfate (fig. 2, 7, 9).
- 3) After the healing of the grafts, an inductor—the nose rudiment—was transplanted in the exact location of the fore-limb.

It was found that in the conditions of our experiment the fore-limb never developed if the inductor was absent (in 7 positive cases the third operation was omitted, in 6 cases the grafted nose rudiment was resorbed). There was no regeneration; the graft did not produce a limb under the influence of its new surroundings. But when an inductor was present, limb induction was observed in the greater part of the cases (14 inductions out of 23 positive cases). The percentage of inductions was much higher than it could have been if the same lateral material had reacted to an inductor in its normal location (60.8% instead of 17—30%). This increase in the percentage of inductions must be interpreted by assuming that in the region, surrounding the normal fore-limb there exist some factors that stimulate limb development. The influence of the surroundings was also manifested by an increase of the relative number of induced limbs with normal, non inversed symmetry (fig. 5, 8, 10). The induced limbs were supplied by the normal limb-nerves and showed in some cases a normal sensitivity and mobility. In several cases there was established a normal relationship with a regenerated shoulder girdle. As a result of all this, the induced limbs, both morphologically and functionally, became indistinguishable from normal limbs and in this way fully replaced the excised rudiments.

The author briefly discusses the question of the material components of the limb surroundings that may be responsible for the stimulating action found in the experiment, as well as the question of the possible significance of the surroundings for the development of the hind limbs.

Вплив рентгенівського проміння на процес регенерації

В. В. Брунст

1. Передмова

Ця робота являє собою зведення найголовніших наслідків робіт автора по вивченню проблеми впливу рентгенівського проміння на процес регенерації, проведених протягом семи років (1931—1937 рр.) в лабораторії експериментальної зоології Київського рентгено-радіологічного інституту (директор Д. О. Гриневиц).

До цього зведення увійшли як уже надруковані роботи¹⁾, так і ряд нових даних, про які були подані тільки короткі попередні повідомлення, а також ряд даних нових досліджень, відомості про які вперше подаються тут. Більшість цих робіт проведена разом з К. О. Шереметьєвою. Крім того, в роботі дано літературний огляд цієї проблеми.

2. Вступ

Не зважаючи на широке застосування рентгенівського проміння в практичній медицині, вплив його на різні процеси в живому організмі, зокрема на процес регенерації, був до останнього часу недосить вивчений.

Дослідження цього питання має, безперечно, великий теоретичний інтерес, бо, з одного боку, працюючи в цьому напрямку, ми можемо наблизитись до пізнання біологічного діяння рентгенівського проміння, а з другого, рентгенівське опромінювання, являючи собою надзвичайно потужний метод зовнішнього впливу на живий організм, є зручним методом експериментального дослідження самої проблеми регенерації. Робота в цьому напрямку може мати деякий інтерес і для практичної медицини як по лінії рентгенотерапії (вивчення біологічного впливу рентгенівського проміння), так і по лінії онкології (регенеративне походження ряду злоякісних новотворів — Fischer — Wasels, 1927, 1933), а також по лінії хірургії й патологічної анатомії (регенеративні явища при загоюванні ран).

¹⁾ Треба відзначити, що в огляді даних попередніх, уже надрукованих, робіт, деякі дослідження тільки згадуються, тоді як дані інших робіт викладені докладніше. Найкоротше викладено дані робіт першого періоду (1931—1934 рр.), присвячених вивченню дозування рентгенівського проміння. Дані робіт другого періоду (1935—37 рр.) викладені докладніше

Головне значення цих досліджень у тому, що вони дають деякий новий матеріал для глибшого пізнання двох головних проблем: 1) проблеми походження регенеративної бластери і 2) проблеми біологічного діяння рентгенівського проміння.

Проблема походження регенеративної бластери має велике значення для основних уявлень про регенеративний процес. Для пізнання цієї проблеми дуже важливо розв'язати два основні питання: 1) питання про участь рухливих елементів у формуванні регенеративної бластери і 2) питання про тип клітин, що дають основний матеріал для формування регенеративної бластери.

Перше питання, про участь у формуванні регенеративної бластери рухливих (блукаючих) елементів (гематогенного походження), може бути розв'язане одним з таких способів:

1) регенеративна бластера формується виключно коштом рухливих елементів, тобто вона гематогенного походження;

2) регенеративна бластера формується з елементів як гематогенного, так і гістіогенного походження, тобто походження її мішане;

3) рухливі елементи в формуванні регенеративної бластери участі не беруть, тобто регенеративна бластера формується виключно коштом місцевого (гістіогенного) матеріалу.

Суть цього питання полягає в визнанні або в запереченні руху регенеративного матеріалу, з якого формується регенеративна бластера. Кількісний бік цього питання — це ступінь рухливості, тобто — наскільки віддалені від площини ампутації частини можуть постачати матеріал для формування регенеративної бластери.

Прихильником першого розв'язання, тобто погляду, що регенеративна бластера формується виключно коштом елементів гематогенного походження, є Colucci (1866). Він гадав, що регенерат утворюється коштом лейкоцитів, які виходять з судин і кісткового мозку. Близький до цього погляду Fritsch (1911), який вважав, що рани загоюються шляхом насунання старого епідермісу, але під ним скупчуються лейкоцитоподібні клітини ембріонального характеру, які, мабуть, походять від лейкоцитів. Цю думку він висловлює у вигляді припущення, бо, з одного боку, він перебуває під впливом роботи Colucci (1866) й робіт Мечнікова, за якими таке перетворення, можливе, а, з другого боку, зважає на думку Маршанда, що заперечував можливість перетворення лейкоцитів в індиферентні клітини регенеративної бластери.

Hellmich W. (1930) — прихильник погляду мішаного походження регенеративної бластери. За ним також рани загоюються в наслідок насунання старого епітелію, мезодермальна ж бластера формується з клітин як гематогенного, так і гістіогенного походження при вrostанні нервів і кров'яних судин.

В. Казанцев (1934) хоч і не знаходить гістологічних доказів правильності поглядів Hellmich-а, все таки цілком не заперечує їх і припускає в деякій мірі пересування (рух) регенеративного матеріалу, що видно з таких слів автора: „В бластері, вскорі после появи в ней

клеток гистиогенного походження, замечаются митозы, количество которых быстро возрастает, и дальнейшее увеличение бластемы происходит как за счет размножения имеющихся уже в ней клеток, так и за счет притока новых клеточных элементов" (с. 40).

G. Hertwig (1927) у своїй роботі каже: „Wenn wir nun neuerdings durch die schönen Untersuchungen von A. Vierling erfahren haben, dass durch Vitalfärbung markierte auswandernde Blutzellen alle Formen von Bindegewebszellen an allen möglichen Stellen des Körpers liefern können, so scheihen mir die Gründe, die bisher für die lokale Genese des Regenerationsblastems geäussert worden sind, auf recht schwachen Füßen zu stehen und die Hypothese von Metschnikoff und Colucci ebensogut vertretbar zu sein, dass zum mindesten ein Teil des Regenerationsblastems von den Blutelementen geliefert wird“ (с. 310).

Він зробив трансплантацію кінцівки гаплоїдних личинок тритона на відповідне місце диплоїдної личинки такого ж віку. Дослідження показало, що після приживлення трансплантата і зробленої ампутації при регенерації одержані були такі наслідки: регенерат в деяких випадках складався з гаплоїдних клітин, в інших з диплоїдних, а в деяких мав мішане походження, тобто складався як з гаплоїдних, так і з диплоїдних клітин.

Автор робить висновок, що можливі обидва моменти, тобто формування бластем з місцевого матеріалу, а також формування її з рухливих елементів, що походять з більш віддалених тканин. В кінці своєї роботи автор каже так:

„Die Frage nach der Herkunft des Regenerationsblastems ist also nach meinen Untersuchungen dahin zu beantworten: Als Quelle für das Regenerationsblastem steht dem Organismus in erster Linie das Ortsgewebe zur Verfügung. Ist dieses genügend vermehrungsfähig, und dies wird ja in den üblichen Fällen, wo wir überhaupt Regeneration beobachten, stets der Fall sein, so liefert es das ganze Regenerationsblastem. Nur wenn das Ortsgewebe nicht genügend vermehrungsfähig ist, z. B. infolge Haploidkernigkeit oder zu grosser Artfremdheit so treten ortsfremde einwandernde Zellen als Ersatz an seine Stelle. In gewissem Sinne haben also beide zu dem Regenerationsproblem geäusserten Anschauungen recht. Der Organismus ist eben bei seinen Bildungsvorgängen nicht an ein strenges Schema gebunden“.

Нарешті, ряд авторів (Wendelstadt 1904, Bischler 1925, Weiss 1925, Godlewski 1928, Астрахан 1929, Савчук 1937 та ін.) очевидно вважають, що рухливі елементи в формуванні регенеративної бластемі участі не беруть, хоч ніяких ясних доказів цього не подають. Таким чином до останнього часу це питання лишалося відкритим.

Друге питання — про тип клітин, що дають матеріал для формування регенеративної бластемі, інакше кажучи, питання про те, коштом яких елементів формується регенеративна бластема — чи коштом звичайних клітин якоїнебудь тканини або комплексу тканин, чи коштом особливих індиферентних, резервних клітин, присутність яких зумовлює здатність до регенерації. Ми навмисне не ставимо питання про те, коштом якої саме

певної тканини або тканин формується регенеративна бластема. Б. П. Токін (1934) каже, що це питання другорядне і не має такого принципового значення, як поставлене нами.

Питання про тип клітин, що дають матеріал для формування регенеративної бластемі, виникло ще під час суперечки між Г. Дрішем (1902) і Ю. Шакселем (1916) з приводу регенерації зябрового кошика в асцидії *Clavelina lepadiformis*. Дріш вважав, що перед початком регенерації має місце редуційний процес, при чому зяброві щілини й сифони звикають. У наслідок редуції утворюється кругла біла безформена грудка, що через 10—30 днів починає регенерувати. Ю. Шаксель, зробивши ретельне гістологічне дослідження, довів, що зворотного розвитку диференційованих клітин немає. Диференційовані клітини просто гинуть, а розвиваються резервні, ембріонального типу, клітини, які й формують регенеративну бластему. Відомо, що Г. Дріш бачив у своїх спостереженнях підтвердження своїх віталістичних поглядів і що заслугою Ю. Шакселя є його вперта боротьба з віталізмом. Але, як зауважує Б. П. Токін (1934), з Ю. Шакселем можна не погодитись у питанні про походження регенеративної бластемі. Б. П. Токін каже (с. 38): „Сами факты большой лабильности клеточных структур, передифференцировка клеток, тканей и даже явление редукции (обратного развития клеток, тканей и целых организмов), если они являются фактами, ни в какое противоречие с материализмом не вступают и не могут вступить и конечно должны идти против виталистической концепции. Другое дело — толкование явления регенерации и реституции. Витализм в вопросах регенерации отнюдь не заключается в признании возможности дедифференцировки клеточных элементов или явлений редукции, а материализм — в признании резервных, сохраняющихся в эмбриональном состоянии клеток, дающих возможность 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“. За Б. П. Токіним, друга концепція може також при бажанні бути використана для віталістичних побудов.

Таким чином немає достатніх теоретичних передумов, щоб а priori приєднатися до того чи іншого розв'язання. Немає також достатньої фактичної основи для ясного вирішення цього питання. Вчення про резервні індиферентні клітини базується головним чином на дослідженні регенерації в безхребетних (інтерстиціальні клітини гідр — Schulze P. 1919, Goetsch W. 1930 та ін.; формативні клітини планарій — Bartsch O. 1923, Curtis W. 1928, Curtis W. and Schulze L. 1934 та ін.; необласти кільчастих червів — Semper 1876, Randolph 1892, Hämmerling J. 1924 та ін.). З одного боку, ясных доказів існування подібного типу клітин у хребетних тварин немає. З другого боку, спростувати цей погляд також трудно, бо дехто вважає, що резервні клітини можуть морфологічно не відрізнятися від інших. Спроби підійти до розв'язання цього питання експериментальним

шляхом (Л. Я. Бляхер, 1936)¹⁾ також не дали ясної відповіді через незадовільну постановку дослідів. Таким чином до останнього часу питання це також лишалося відкритим.

Яким шляхом повинно йти дослідження для успішного розв'язання згаданих двох основних питань (питання про участь рухливих елементів у формуванні регенеративної бластими і питання про тип клітин, що дають основний матеріал для формування регенеративної бластими)? Ми сумніваємось, що розв'язати їх можна з допомогою чисто гістологічного дослідження. Спроби підійти до розв'язання питання про походження регенеративної бластими шляхом гістологічних досліджень не давали позитивних наслідків, бо вирішальним моментом у гістологічному дослідженні є суб'єктивне тлумачення автора іноді не досить ясних картин гістологічних препаратів. Прикладом може бути робота Астрахана (1929), в якій автор висловлює думку, що для розв'язання подібних питань треба базуватись на даних гістологічних досліджень.

Автор на підставі своїх чисто гістологічних досліджень прийшов до висновку, що регенеративна бластема формується виключно коштом епітелію. Навряд чи можна сумніватись в тому, що цей висновок помилковий. Підтвердження цього погляду можна знайти тільки в роботі Godlewski (1928), але проти цього категорично заперечують W. Hellmich (1930), H. Büttner (1930), В. Казанцев (1934). Останній автор каже, що епідерміс регенерата, утворюючись коштом старого епідермісу і не одержавши для свого утворення ніяких клітинних елементів інших тканин, і сам також не дає ніяких клітинних елементів для формування мезодермальних частин регенерата. Цю думку висловлюють також інші автори (Weiss, 1925 та ін.) і тільки дехто (Савчук, 1937) гадає, що епітелій бере деяку участь у формуванні регенеративної бластими.

На нашу думку, розв'язання цих питань може дати тільки експериментальне дослідження в сполученні з гістологічним вивченням матеріалу.

Питання про біологічне діяння рентгенівського проміння також ще далеко від розв'язання. Н. Heinecke u. G. Perthes (1925) в своєму огляді стану цього питання кажуть:

„Den grossen Fortschritten, die wir in der praktischen Anwendung der Röntgen- und Radiumstrahlen im letztem Jahrzehnt gemacht haben, sind unsere kenntnisse auf theoretischem Gebiete nicht in gleichem Masse gefolgt. Wir kennen wohl die nach der Bestrahlung an den Zellen und Geweben

¹⁾ Л. Я. Бляхер робив на одному рівні ряд послідовних ампутацій хвоста різних амфібій. При цьому він спостерігав однаковий перебіг регенеративного процесу після всіх ампутацій. З цього факту він робить висновок, що, очевидно, вичерпування запасу резервних клітин не спостерігалось. За Л. Я. Бляхером цей висновок трудно зв'язати з основними уявленнями про резервні клітини. Автор пише: „Полученные данные ставят под сомнение представление о резервных недифференцированных элементах, служащих для построения регенерата“.

Треба зауважити, що ці досліди мало переконливі. Можна припустити, що з самого початку регенеративного процесу резервні клітини активно розмножуються; тому, хоч частина резервних клітин перетворюється в елементи регенеративної бластими, кількість їх не зменшується.

ablaufenden morphologischen Veränderungen, es fehlt uns aber noch an einem tieferen Einblick in den Mechanismus der Strahlenwirkung“.

Протягом минулих одинадцяти років становище істотно не змінилось. Про це свідчать такі слова С. А. Нікітіна (1936): „В сотнях рентгенологічних праць, які виходили за останні роки у нас і за кордоном, майже трафаретною стає фраза, що „про біологічне діяння рентгенпроміння ми ще нічого не знаємо або знаємо дуже мало“ (с. 4). Автор вважає, що одна з головних причин цих сумних підсумків 30-річної роботи по вивченню біологічного впливу рентгенівського проміння є неправильні методологічні настанови дослідників, які стояли на позиціях механіцизму. За С. А. Нікітіним, всі експериментатори виходять з таких засад:

„1) закономірності біологічного діяння рентгенпроміння дійсні для всіх тваринних об'єктів;

2) їх можна вивчати на кожній тварині й рослині, гесп. на кожній клітині й на кожній протоплазмі. Ця думка проходить червоною ниткою в працях найвідоміших у цій галузі дослідників (Надсон, Рего, Десауер, Неменов, Політцер та ін.)“.

Можна погодитись з С. А. Нікітіним, що перше з цих тверджень не може бути прийняте а ріогі, а друге є просто неправильне твердження, що базується на механістичних передумовах; але ні в якому разі не можна погодитися з закликком С. А. Нікітіна припинити експериментально-біологічні дослідження тому, що фактів досить, і треба тільки зробити підсумки [„число дослідів, поставлених у цьому напрямі, досить велике і нових фактів знайдено достатньо“ (с. 4)]. Не зважаючи на майже 40-річні роботи над вивченням біологічного діяння рентгенівського проміння, певних фактів, на яких могла б базуватись наукова теорія, ще відносно мало. Цьому дивному явищу є такі пояснення: поперше, всі старі роботи більшменш застарілі через надзвичайну невідосконаленість методики рентгенівського дослідження, зокрема методики вимірювання доз (треба нагадати що міжнародна одиниця рентгенівської радіації r була встановлена в 1928 р.), подруге, велике число робіт є епізодичні роботи авторів, які, провадячи різні досліди, між іншим зверталися і до рентгенівського проміння як до активного методу зовнішнього впливу на організм. Ми переконані, що такі роботи для теорії біологічного діяння рентгенівського проміння нічого не дають або дають дуже мало. Нарешті, висновки деяких робіт базуються на дуже обмеженому матеріалі, і це, при особливості впливу рентгенівського проміння (крайній індивідуалізм реакції при недосить великих дозах), приводили авторів до цілком неправильних висновків.

Доводиться констатувати, що при величезному використуванні рентгенівського проміння в практичному житті (медицина, техніка, мистецтвознавство) теоретичний бік його впливу на живий організм розроблений досить слабо. Для пізнання проблеми біологічного діяння рентгенівського проміння потрібні систематичні багаторічні експериментально-біологічні дослідження, без яких створення справжньої теорії біологічного проміння неможливе.

Перейдемо до короткого викладу сучасного стану питання про біологічне діяння рентгенівського проміння. Розглянемо спочатку різні теорії, висунуті для пояснення цього діяння.

Ricker (1915) гадає, що рентгенівське проміння впливає на нервову сплетіння судинної стінки, викликаючи подразнення судинорозширників. Ці функціональні зміни в судинах є первинна реакція на опромінювання. Реакція тканин—вторинне явище. Odernadt u. Scholtz (1902) вважають, що рентгенівське проміння безпосередньо впливає на клітини стінок судин.

Очевидно, що ці пояснення не мають загального значення. В реакції на опромінювання складного організму безпосередня реакція судин має місце, але ніяк не можна всі явища, що відбуваються в організмі після опромінювання, звести до реакції судин вже хоч би з тої причини, що доведено, що рентгенівське проміння впливає також на організми, які взагалі позбавлені кровоносної системи.

Schwartz (1917) гадає, що рентгенівське проміння впливає на лецитин ядра клітин. Wepner підтвердив ці дані; він довів, що головний продукт розпаду лецитину—холін—при впорскуванні тваринам дає такі ж загальні зміни, як і рентгенівське проміння. Але дальші дослідження не підтвердили правильності цих тверджень. На думку Н. Heinecke u. G. Perthes (1925), хоч можна у наслідок опромінювання спостерігати розпад лецитину, але цим не можна пояснити суті біологічного діяння рентгенівського проміння. Значно пізніше Needham (1932) знову згадує про гіпотезу Schwartz-a і висловлює думку, що, можливо, закон Бергонь'є

Трібондо (див. нижче) є виразом ступеня абсорбції лецитину. Але ця гіпотеза не підтвердилась дальшими дослідженнями (Г. Щеголев, 1935).

Гіпотези Neuberg-a, Kogosy та інших, які вважали, що діяння рентгенівського проміння на клітину можна звести в основному до активізації клітинних ферментів, не знайшли підтвердження в дальших дослідженнях. Спеціальні дослідження довели, що немає фактів, які говорили б про вплив рентгенівського проміння на ферменти. Тому ці гіпотези не можуть бути прийняті.

Caspari W. (1924) висунув теорію некрогормонів, за якою продукти розпаду (некрогормони) лейкоцитів, що руйнуються під впливом рентгенівського проміння, впливають на весь організм, викликаючи всі явища, що спостерігаються після рентгенівського опромінювання. Хоч продукти розпаду, які утворюються в наслідок впливу рентгенівського проміння на тканини організму, без сумніву, відіграють певну роль у реакції організму на опромінювання, але біологічного діяння в цілому ця теорія не пояснює (Н. Heinecke u. G. Perthes, 1925).

Bordier (1913) гадає, що біологічне діяння рентгенівського проміння полягає в зміні під впливом проміння електричних взаємовідношень колоїдальних білкових речовин. Рентгенівське проміння викликає процес іонізації, в наслідок якого відбувається зміна заряду і урівнюються потенціали складових частин колоїдів. Christen (1919) гадає, що рентгенівське проміння абсорбується атомами клітини, потім відбувається внутрішньо-

клітинна іонізація, дисоціація молекул і їх розщеплення. За Н. Heineske і G. Perthes (1925), ця гіпотеза може пояснити вибухоподібну реакцію лімфоцитів на опромінювання, але зовсім не може пояснити млявих дегенеративних змін, які викликає рентгенівське проміння в усіх інших клітинах і тканинах.

Dessaue (1922—1930) вважає, що в основі біологічного діяння рентгенівського проміння лежить процес трансформації рентгенівської енергії в енергію теплову (Punktwärmetheorie). Кількість теплоти при цьому недостатня для підвищення температури всієї тканини, але в окремих точках виникають високі температури. Інакше кажучи, автор вважає, що променева енергія кінцево-кінцем перетворюється в рух атомів і молекул, тобто в теплоту. Високі температури в окремих точках приводять до денатурації білків—пошкодження протоплазми. Різну чутливість клітин до рентгенівського проміння автор пояснює різною здатністю клітин переносити ці місцеві (точкові) пошкодження і різною здатністю відновлювати пошкоджені ділянки (здатність до внутрішньоклітинної регенерації). Гіпотеза Десауера може пояснити деякі важливі особливості впливу рентгенівського проміння:

1) Повільне зростання ефекту діяння рентгенівського проміння на живу тканину, яке не відповідає швидшому збільшенню дози,—досягти 100% ураження клітин за допомогою рентгенівського проміння відносно трудно. Для цього треба застосувати опромінювання дозами, що в багато разів перевищують дозу рентгенівського проміння, яка викликає загибель 50% всіх клітин опромінюваної ділянки. Це ясно довели дослідження з опромінюванням яєць аскариди (Holthusen) і яєць дрозофіли (Packard 1927, див. рис. 1.). Це пояснюється тим, що кванти рентгенівського проміння настільки великі, що не розподіляються рівномірно між усіма клітинами опромінюваних тканин. Через це одні клітини пошкоджуються більше, ніж інші, і поруч з загиблими клітинами зберігаються життєздатні (дискретність впливу рентгенівського проміння).

2) Тривалість реалізації ефекту рентгенівського проміння. Клітини, пошкоджені рентгенівським промінням у багатьох місцях, довго хворіють і кінцево-кінцем можуть або загинути, або видужати.

В теорії Десауера найбільш спірним є питання про перехід промислової енергії в теплову. Ясно, що це чиста гіпотеза, яка може бути прийнята тільки на віру. Найбільше значення в теорії Десауера має те, що вона підкреслює дискретність впливу рентгенівського проміння.

Підсумовуючи викладені теорії про біологічне діяння рентгенівського проміння, можна сказати, що жодної з них не можна визнати задовільною. Пояснюється це головню тим, що автори цих теорій стоять на позиціях механіцизму. Одні з них гадають, що біологічне діяння рентгенівського проміння можна пояснити окремим симптомом реакції організму на опромінювання (судинна теорія Ріккертa). На думку інших, суть біологічного діяння рентгенівського проміння можна пояснити хемічними й фізичними явищами, які спостерігаються при опромінюванні кожної матерії. Характерно, що найвидатніші з цих гіпотез подані навіть не біоло-

гами, а фізиками (Десауер). Без сумніву, такі процеси, як іонізація, відбуваються після опромінювання живої речовини так само, як і після опромінювання всякої іншої матерії. Але це зовсім не означає, що ці процеси пояснюють наслідки опромінювання живого організму. Не можна забувати, що жива матерія якісно відмінна від мертвої і що складні явища живого організму не можуть бути зведені тільки до явищ фізичних і хемічних. Тому, хоч ці теорії і висвітлюють деякі сторони діяння рентге-

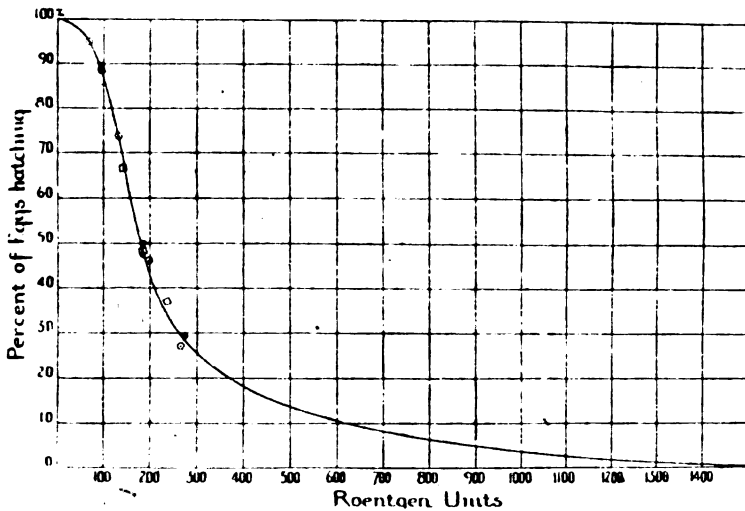


Рис. 1. Вплив рентгенівського проміння на життєздатність яєць дрозоді. На осі абсцисс — доза (в r), на осі ординат — процент вилуплювання личинок з яєць (за С. Packard-ом, 1927)

Abb. 1. Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Lebensfähigkeit der Eier von Drosophila. Längs der Abszissenachse — die Dosis (in r), längs der Ordinatennachse — der Prozentsatz der aus den Eiern auskriechenden Larven (nach C. Packard, 1927)

нівського проміння на живий організм (Десауер) або підкреслюють значення деяких окремих явищ, що спостерігаються після опромінювання організму (Каспарі, Пікерт), вони все таки не дають нам справжньої гіпотези для пояснення біологічного діяння рентгенівського проміння.

Розглянемо тепер ще деякі теорії, які можна об'єднати під назвою „біологічних теорій“.

Одною з найстарших, але й найвидатніших теорій є так званий закон Бергоньє і Трібондо (Bergonié J. et Tribondeau, 1906). Автори сформулювали свою теорію таким чином: „Les rayons X agissent avec d'autant plus d'intensité sur les cellules que l'activité reproductrice de ces cellules est plus grande, que leur devenir karyokinétique est plus long, que leur morphologie et leur fonctions sont moins définitivement fixées“. Тут автори звертають увагу на такі важливі моменти:

1) Рентгенівське проміння впливає на мітотичне розмноження клітин, при чому чим більша здатність клітин до розмноження і чим більший перед ними лежить шлях розвитку й розмноження, тим більша їх чутливість до рентгенівського проміння.

2) Клітини тим чутливіші до рентгенівського проміння, чим менше вони диференційовані, тобто чим ближче вони до клітин ембріонального типу.

Закон Бергонье і Трібондо має велике значення тому, що він дає єдине пояснення вибірному діянню рентгенівського проміння, пояснення тому, що рентгенівське проміння впливає неоднаково на різні тканини й клітини. Класичним прикладом цього є чутливість до рентгенівського проміння (і до подібного до нього своїм діянням проміння радію) статевих клітин. Це було встановлено ще роботою Albers — Schönberg (1903), який опромінюванням сім'яників ссавців викликав повну стерильність їх без пошкодження інших органів. Пізніше це було підтверджено дослідями Frieben, Bergonié et Tribondeau, Regead, Barratt, Arnold та ін. В цих роботах було доведено, що навіть і малі дози рентгенівського проміння, які не пошкоджують інтерстиціальної тканини сім'яників, убивають статеві клітини.

Дослідження Halberstädter, Bouin, Ansel, Vilemin, Franke, Steinach u. Holzknacht підтвердили це при діянні рентгенівського проміння на яєчники. Статеві клітини, найбільш здатні до мітотичного розмноження і найменш диференційовані, за законом Бергонье і Трібондо, є найчутливіші до рентгенівського проміння¹⁾.

Різні тканини організму можна за Seitz u. Wintz (1920) розмістити в такому порядку за зниженням чутливості до рентгенівського проміння:

- 1) Лімфоцити й лейкоцити.
- 2) Статеві клітини.
- 3) Епітелій слизових оболонок.
- 4) Епітелій епідермісу.
- 5) Ендотелій судин.
- 6) Сполучна тканина.
- 7) Мускульна тканина.
- 8) Нервова тканина.

В цій таблиці законів Бергонье і Трібондо може суперечити тільки особлива чутливість до рентгенівського проміння лімфоцитів і лейкоцитів. Як відомо, ця чутливість і є головним запереченням проти цього закону і на підставі цього деякі автори (H. Heinecke u. G. Perthes, 1925) ставлять під сумнів значення цього закону. Навряд чи можна думати, що такий погляд правильний. Закон Бергонье і Трібондо не пояснює біологічного діяння рентгенівського проміння в цілому, але, не зважаючи на це, він безперечно має велике загальне значення. Особлива чутливість до рентгенівського проміння лімфоцитів, яку трудно погодити з цим законом, очевидно пояснюється якимись причинами, нам покищо невідомими. Цей виняток не порушує основного правила.

¹⁾ Прямо протилежне діяння ультрафіолетового проміння, що прекрасно доведено роботою J. Seide (1927). Автор опромінював ультрафіолетовим промінням коловраток (*Hydratina senta* E.). При досить сильних дозах коловратки гинули, тоді як яйця лишалися живими і продовжували розвиватись навіть у мертвому тілі матері. Молоді коловратки виупльовувались з трупа матері. При опроміюванні в тих самих умовах промінням радію коловратки здебільшого лишалися живі, але при цьому гинули яйця.

Закон Бергонье і Трібондо підтверджується величезною кількістю фактів, зокрема і даними наведеної таблиці (найбільш чутливі після лімфоцитів статеві клітини, найменш чутливі — нервова система, що складається, як відомо, з найбільш диференційованих клітин), а також даними наших робіт.

Дослідження О., G. u. P. Hertwig-ів (1911—1913) хоч і не дають цільної теорії біологічного діяння променевої енергії, але спрямовані до пізнання важливого питання про вплив проміння радію (діяння якого дуже близьке до діяння рентгенівського проміння) на різні компоненти клітини (ядро, протоплазма, клітинний центр).

Ряд експериментів, які до нашого часу зберегли своє значення, показав, що проміння радію однаково впливає як на яйце, так і на сперматозоїд амфібії, незалежно від того, що саме опромінювали — чи яйця після запліднення, чи сперматозоїди, що запліднювали нормальні яйця, чи незапліднені яйця, які потім запліднювались нормальними сперматозоїдами. Цими дослідками виявлено, що вплив на сперматозоїди, не зважаючи на їх малий розмір, не менший, ніж вплив на яйця. У дальших дослідженнях Н. u. G. Hertwig опромінювали великими дозами радію сперматозоїди морського їжака. Рух спермів майже не порушувався. Не зважаючи на великі зміни в ядрі сперматозоїда, запліднення відбулось, але хромосоми не утворювались. Центрозоми не пошкоджені і материнські хромосоми поділяються. В наслідок цього відбувається партогенетичний розвиток яйця. Доказом партогенетичної природи личинок, що розвивалися з таких яець, був розмір їх ядер (половина нормального розміру) і кількість хромосом (12 замість 24). Автори приходять до висновку, що променева енергія пошкоджує насамперед ядро клітини. Плазма клітини менш чутлива. Таких же поглядів додержують Schaudinn, Regaud (1910), Halberstadter (1915), Wattermann (1931), Часовников (1928) та ін. Навпаки, ряд інших авторів вважають, що найбільш чутливою є протоплазма клітини (Nürenberger 1923, Prigosin, Hatenbi, Ясон, Неменов 1924—26, Ясвойн 1926, Надсон і Рохліна 1926, Вайль і Френкель 1925, Гасуль 1926 та ін.). Таким чином до цього часу питання це залишалось відкритим.

М. І. Неменов (1925) висунув теорію біологічного діяння рентгенівського проміння, за якою „Рентгеновы лучи вызывают в клетках только те изменения, которые свойственны только этим клеткам в процессе отживания физиологическом или патологическом“... „...Под влиянием рентгеновских лучей в зависимости от дозы более или менее быстро истощаются жизненные силы клетки: она быстро стареет и быстро погибает, но погибает тем же путем, каким бы она погибла, умирая, так сказать, естественной смертью“. „Сущность биологического процесса в клетке под влиянием рентгеновских лучей, ведущего к старению клетки, заключается, по видимому, в нарушении обмена, в задержке продуктов обмена внутри клетки и проч.“ В кінці нашої роботи ми повернемося до цієї теорії. Зауважимо тепер тільки, що, на нашу думку, ця теорія незадовільна і не підтверджується фактами.

Останнім часом С. А. Нікітін висунув нову теорію біологічного діяння рентгенівського проміння. В своїй теорії автор виходить з встановленої ним різної видової чутливості до рентгенівського проміння різних організмів. Наводимо таблицю чутливості різних організмів до рентгенівського проміння (див. таблицю 1), взяту з роботи С. А. Нікітіна і П. Максимчука (1936, 1937). На підставі цих даних автор каже: „Чутливість клітини до рентгенпроміння не є загальний закон для всіх клітин, бо є організми, практично нечутливі до діяння проміння. З другого боку, чутливість не залежить від висоти організації тварини, бо, наприклад, гинуть після рентгенізації трипанозоми, гідри, птахи, ссавці, молоді дафнії і нечутливі зовсім інфузорії, дорослі дафнії і мухи, дріжджі і синьозелені водорості“. Ці наслідки, за автором і сучасними теоріями біологічного діяння рентгенівського проміння, не пояснюються скількинебудь задовільно; зокрема „велика здатність клітин до розмноження як причина їх чутливості за Бергонье і Трібондо не пояснює стійкості синьозелених водоростей, дріжджів і інфузорій, які ростуть і розмножуються дуже швидко“.

Для пояснення цих фактів С. А. Нікітін висуває гіпотезу, за якою нечутливість організмів пояснюється відсутністю в них процесів тканинного диференціювання. Це — протисти і ті багатоклітинні, що являють собою організми з закінченим морфогенезом (дорослі мухи і дафнії, в яких немає клітинного розмноження). „Реакція на рентгенізацію виявляється різкіше там, де відбувається диференціювання тканин, процеси, зв'язані з явищами морфогенезу, правильніше, з становленням форми і функції. Звідси така висока чутливість тканин (ембріони, регенерація, кровотворення, дозрівання гонад), які ростуть і формуються“. „Порушення біологічних явищ морфогенезу диференціювання клітин і тканин, дисгармонія в дальшому зв'язку, яка призводить до загибелі і всю систему, і окремі клітини її“.

Треба зауважити, що при розгляді списку тварин, залічених до групи чутливих і нечутливих до рентгенівського проміння, коли виключити трипанозоми (сам автор виділяє їх і зв'язує їх чутливість як паразитичних організмів з захисними реакціями хазяїна) і *Hirudo* (дослідження поставлене на матеріалі, недостатньому для будьяких висновків), то одразу впадає в очі, що чутливі організми великі, а нечутливі — дрібні. Здебільшого це — одноклітинні. Сам автор звертає на це увагу, але надає цьому другорядного значення. „Друге, що повинне розв'язати питання про чутливість до рентгенпроміння, це — величина об'єкта. Чим менший об'єкт, тим менше квантів променевої енергії він вбирає. Бактерії, грибки і *Protozoa* потребують далеко більших доз для видимого ефекту, бо, згідно з законом Комптона, загальна сума увібраної ними променевої енергії незначна навіть при величезних дозах проміння. Цим, крім усього, в значній мірі може пояснюватись резистентність нижчих організмів до рентгенпроміння“.

На нашу думку, процеси морфогенезу не зумовлюють чутливості організму до рентгенівського проміння. Можливо, що для пояснення

Наслідки дослідів

Організми	Дози проміння в г	Строки загибелі	Наслідки
<i>Oscillatoria limosa</i>	2000—8000	—	Діяння променів не виявлено.
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	2000—8000	—	Теж.
<i>Paramecium caudatum</i>	2000—14000	—	•
<i>Tetrahymena brucei</i>	350—2050	1 пасаж на миші	Дози 360—1500 г затримують розвиток трипанозом, 2000 г губить їх зовсім.
<i>Converga spirogyra</i>	8000—10000	30—40 днів	Затримка росту, дегенерація, загибель.
<i>Hydra fusca</i>	2000—9000	35—75 "	Усі дози смертельні.
<i>Planaria polychroa</i>	2000—5000	30—47 "	Теж.
<i>Hirudo medicinalis</i>	4000	—	Жили після дослуду від 4 місяців до 1 року.
<i>Placobdella catenigera</i>	2000—5000	—	Жили після дослуду 4 місяці, кастрація при 2000 г.
<i>Physa acuta</i> (імago)	4000—10000	28—45 днів	Кастрація при 4000 г, загибель при 10000 г.
<i>Physa acuta</i> (ікра)	4000—10000	21 день	Затримка розвитку, повільна загибель.
<i>Planorbis marginalis</i>	4000—10000	28 днів	Кастрація при 4000 г, загибель при 10000 г.
<i>Daphnia magna</i> (імago)	4000—8000	—	Кастрація, строк життя незмінений.
<i>Daphnia magna</i> (молодь)	8000	9 днів	Припинення розвитку, загибель всіх дафній.
<i>Drosophila melanogaster</i> (імago)	120—14000	—	Тимчасова кастрація при 1300—1800 г, шilkовита кастрація при 4500 г, вегетативне життя не порушене.
<i>Drosophila melanogaster</i> (личинки)	120—14000	Лише в період метаморфози	Летальна доза 10000 г і вище.
<i>Aedes caspius</i> (личинки)	3000—5000	20 днів	Загинули всі при лялькуванні.
<i>Aedes caspius</i> (достиглі лялечки і імago)	5000	—	Всі кастровані, мертві, незапліднені яйця. Строк життя незмінений.

неоднакової чутливості до нього різних організмів, як уже згадує сам автор, має значення розмір тварини. Треба взяти до уваги, що при опромінюванні багатоклітинної тварини ефект посилюється, бо кожна окрема клітина фактично дістає не тільки безпосередню шкоду від рентгенівського проміння, а на неї посередньо впливають також сусідні клітини й тканини.

Не доводиться заперечувати, що тварини з закінченим розвитком (Imago комах), у яких зовсім немає розмноження клітин, дуже стійкі до рентгенівського проміння. В той же час, як згадує сам автор, гонади і молодь цих тварин дуже чутливі до нього. Ми гадаємо, що це пояснюється не процесами морфогенезу в молодих організмах, а тим, що молоді тварини складаються з менш диференційованих клітин, здатних до інтенсивного розмноження, які, згідно з законом Бергоньє і Трібондо, значно чутливіші, ніж старі клітини з закінченою диференціацією. Цей закон, що встановлений при дослідженні сперматогенезу в ссавців і безперечно має значення, мабуть, для всіх *Metazoa*. С. А. Нікітін спростовує тим, що він „не пояснює стійкості синьо-зелених водоростей, дріжджів і інфузорій, які ростуть і розмножуються дуже швидко“. Коли навіть не брати на увагу вищезгаданих зауважень, то навряд чи цей факт може хоч би найменшою мірою підірвати значення закону Бергоньє і Трібондо, тому що насамперед не можна механістично переносити закономірності, встановлені для клітин *Metazoa* на цілі одноклітинні організми. Далі, С. А. Нікітін відзначає чутливість до рентгенівського проміння імагінальних дисків дрозофіл, але цей факт дуже легко пояснити, стоячи на позиціях закону Бергоньє і Трібондо, так само як і чутливість гоноцитів щурів (за Г. Щоголевим, 1935), на який указує автор. Нарешті, посилання на роботу Е. Butler-а (1933), в якій автор указує, що, на його думку, рентгенівське проміння впливає на процеси диференціювання, нам здається непереконливим, бо ми не можемо погодитися з думкою Е. Butler-а, що рентгенівське проміння діє особливо сильно на процеси диференціювання. Описані цим автором гістологічні картини можна тлумачити зовсім з іншого погляду (див. с. 76).

Таким чином по суті немає ніяких фактів, які говорили б на користь теорії С. А. Нікітіна і яких не можна було б з більшою підставою тлумачити проти неї. Навпаки, є факти, які погодити з його теорією не тільки трудно, а й зовсім неможливо. Основний погляд С. А. Нікітіна, що рентгенівське проміння діє на систему з інтенсивними морфогенетичними процесами, а вплив на клітини є тільки наслідком пошкодження системи, ніяк не можна зв'язати з фактами, які дає практична рентгенологія. За С. А. Нікітіним і рентгенівське проміння повинно було б впливати найефективніше на ті пухлини, в яких спостерігаються найбільші морфогенетичні процеси, найбільш активні процеси диференціювання, тобто на найскладніші системи, і найменше — на пухлини, в яких цих процесів немає. Але практична рентгенологія каже нам, що такої закономірності немає і що скорше, якщо не урахувувати окремих винятків, навпаки, рентгенівське проміння найбільше впливає на пухлини з найак-

тивнішим ростом, але в яких майже зовсім немає будьяких процесів морфогенезу і диференціювання (пухлини типу цитобластом.) Це цілком можна погодити з законом Бергонье і Трібондо, але ніяк не з поглядами С. А. Нікітіна.

Таким чином у нас немає покищо достатніх підстав для прийняття цієї теорії.

Закінчуючи на цьому огляд сучасного стану питання про біологічне діяння рентгенівського проміння, можна сказати, що питання це ще далеке від свого остаточного розв'язання. При сучасному стані наших знань ми можемо вважати, що для пояснення біологічного діяння рентгенівського проміння найбільше значення має закон Бергонье і Трібондо, який, як згадувалося, відзначає два важливі моменти:

1) вплив рентгенівського проміння на здатність клітини до розмноження (на це є вказівки в ряді робіт—Alberti u. Politzer 1923—1924, Grasnick 1918, Holthusen 1921, Mohr 1919, Lacassagne 1922, Nather und Schinz 1923, Politzer 1928 і багатьох інших);

2) рентгенівське проміння найсильніше впливає на найменш диференційовані клітини (це, крім деяких винятків, підтверджено також рядом робіт).

3. Вплив проміння Рентгена і радію на регенерацію в безхребетних тварин

(Короткий огляд літератури)

А. Coelenterata

З кишковопорожнинних досліджено вплив рентгенівського проміння на регенерацію прісноводної гідри *Pelmatohydra oligactis* (А. Заварзін і Г. Стрелін 1928, А. А. Zavarzin 1929, G. Strelin 1929). Встановлено, що сильні дози рентгенівського проміння (до летальної включно) на початку спроби виявляють явно стимулюючий вплив, але одночасно з цим поступово все більше виявляється шкідливий вплив рентгенівського проміння, який позначається тим раніш, чим більшу дозу було взято. Наприклад, доза в 38 хвилин опромінювання¹⁾ пригнічує регенерацію до початку другої доби, і гідри починають з цього моменту поступово гинути. При менших дозах ця реакція на опромінювання настає пізніше або навіть зовсім не настає. Крім безпосереднього стимулюючого впливу рентгенівського проміння, автори описують вторинну стимуляцію. Вона спостерігалась після того, як гідри виявляли ознаки „радієвої хвороби“. Після того як вони одужували, вони починали „усилено“ залечивать полученные повреждения, что и сопровождается явлениями избыточной регенерации, которая и производит эффект вторичной стимуляции. В некоторых случаях гидры после сильных доз

¹⁾ Автори не дають доз, виражених в г, але приблизно при умовах авторів доза в 38 хвилин дорівнює 3000 г.

начинают усиленно расти, почкуются и приобретают вид более, если можно так выразиться, цветущих, чем даже гидры, не подвергавшиеся рентгенизации¹⁾ (рис. 2а). „Особенно интересно отметить это выздоровление от радиевой болезни в тех дозах, которые уже граничат со смертельной. Такой дозой является доза в 7,5 Н¹⁾. Здесь все гидры,

кроме одной, не смогли опра-
виться. Эта же последняя в
конце опыта регенерировала и
начала быстро расти“ (рис. 2б).

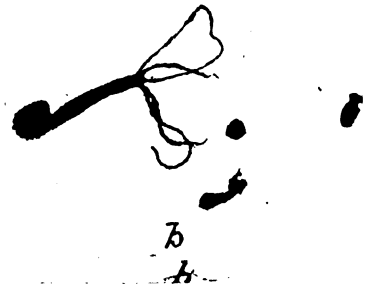
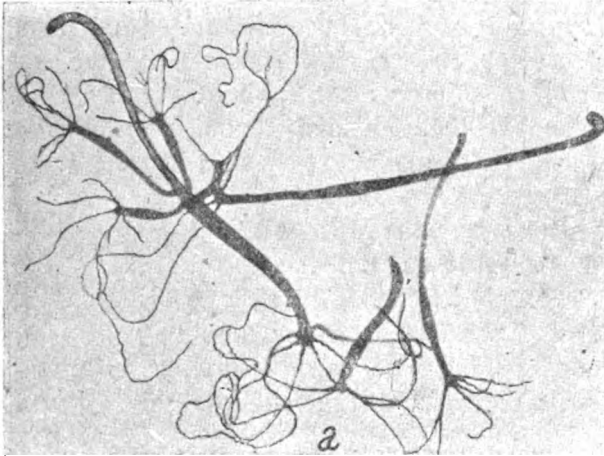


Рис. 2. Вплив рентгенівського проміння на регенерацію в гідри. а. Стимульована регенерація. б. Наслідки опромінювання дозою, що межує з смертельною (за А. Заварзіним і Г. Стреліним, 1928)

Abb. 2. Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Regeneration bei der Hydra. a. Stimulierte Regeneration. b. Ergebnisse der Bestrahlung mit einer der lethalen nahen Dosis (nach A. Sawarsin und G. Strelin, 1928)

Гістологічне дослідження виявило, що найчутливіші елементи гідр — це індиферентні *i*-клітини. „Они перестают совершенно размножаться и почти целиком исчезают из эктодермы. Это касается только недифференцированных *i*-клеток. Продукты их дифференциации (в направлении эктодермальных клеток) не утрачивают способности размножаться. В них попадают фигуры деления даже чаще, чем в норме. Митозы бывают даже в сформировавшихся эпителиальных клетках. Этот факт свидетельствует, что рентгенизация на мелкие индиферентные *i*-клетки действует более разрушительно, чем на продукты их дифференцировки, что совпадает с правилом Бергонье и Трибондо“. При опромінюванні граничними дозами в деяких гідр регенерація не виявлялась, а в інших через деякий час відновлювалась регенеративна здатність. Гістологічне дослідження виявило, що в перших *i*-клітин немає, а в других є невелика кількість їх і вони поступово розмножуються діленням.

Крім гідри, вивчено вплив рентгенівського проміння на регенерацію *Tubularia crocea* (W. C. Curtis and R. A. Ritter, 1927). Після годинного опромінювання регенерація була цілком пригнічена, хоч ценосарк поліпа лишався живим. Про збереження життєздатності свідчив нормальний

¹⁾ Дорівнює приблизно 2250 г.

вигляд ценосарка під мікроскопом, а також активна циркуляція в порожнині. Контрольні тварини регенерували нормально протягом двох діб.

В. Turbellaria

Перша робота по вивченню впливу рентгенівського проміння на регенерацію в планарій вийшла ще на початку цього століття (Ch. R. Vaerden and F. H. Vaetjer, 1904). Дослідження виявило, що щоденне

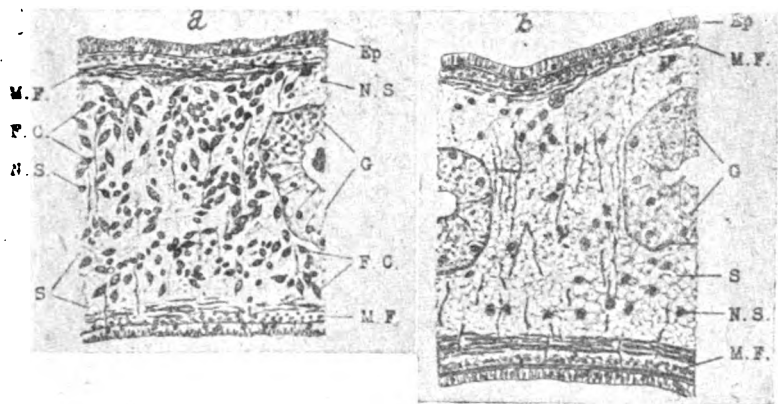


Рис. 3. Вплив рентгенівського проміння на формативні клітини *Planaria agilis*. а. Нормальна тварина. б. Опромінена тварина. Позначення: Ep. — епітелій, F. C. — формативні клітини, N. S. — ядра мезодермального синцитію, S — мезодермальний синцитій (за W. Curtis-ом, 1928)

Abb. 3. Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Bildungszellen von *Planaria agilis*. a. Normales Tier. b. Bestrahltes Tier. Zeichenerklärung: Ep. — Epithelium, F. C. — Bildungszellen, N. S. — Kerne des mesodermalen Sinzitiums, S. — mesodermales Sinzitium (nach W. Curtis, 1928)

опромінювання по 10 і по 20 хвилин протягом ряду днів викликало повне пригнічення регенерації в *Planaria maculata* і *Planaria lugubris*. Після ампутації рана закривалась через мускульне скорочення і насування епітелію. Тварини гинули через 20 — 22 дні після першого опромінювання. Контрольні тварини регенерували нормально. Гістологічне дослідження виявило, що рентгенівське проміння пригнічує розмноження клітин.

W. C. Curtis and Jane Hickman (1926) відзначають, що різниця в регенеративній здатності різних видів планарій залежить від числа і активності формативних клітин. Автори кажуть про особливу чутливість цих недиференційованих клітин до рентгенівського проміння. Пригнічення регенеративної здатності планарій (*Planaria agilis*) пояснюється тим, що рентгенпроміння цілком руйнує їх формативні клітини (рис. 3).

K. Weigand (1930) досліджував вплив проміння радію на регенерацію *Polycelis nigra*, *Planaria torva* і *Planaria lugubris*. Дози від 5 хвилин до 15 годин не вбивають тварин. Цілковите пригнічення регенерації викликає вже опромінювання протягом 30 хвилин. Гістологічне дослідження виявило, що в тканинах опромінюваних тварин помітна відсутність мітозів На 4—5-й день після опромінювання помічено явища

клітинної дегенерації. На підставі цього дослідження автор приходять до висновку, що „Nicht geschädigt werden hochdifferenzierte Gewebe, wie Darmtractus, Nerven, Sinnesorgane, Muskeln. Es bestätigt sich also das Gesetz von Bergonié und Tribondeau, vonach Radium und Röntgenstrahlen in erster Linie undifferenzierte Zellen schädigen“.

C. Annelides

При регенерації *Annelides* велику роль грають індивідуальні клітини-необласти, що утворюються з базальних клітин епітелію септ (R. Stop, 1932). Уже а priori можна гадати, що ці клітини будуть особливо чутливі до рентгенівського проміння. Цим і пояснюється, що ряд авторів (Zhinkin 1932—1933, K. Stop 1932—1934, Л. Жінкін 1934, Turner 1934—1935) вивчали вплив рентгенівського проміння на регенерацію різних *Oligochaeta* (*Lumbriculus variegatus*, *Lumbriculus incostans*, *Tubifex tubifex*, *Rhynchelmis limosella*).

R. G. Stop (1932—1933) вивчав вплив тотального опромінювання на регенерацію заднього й переднього кінців *Tubifex tubifex*. Автор довів, що 30-хвилинного опромінювання було досить для повного пригнічення регенерації в усіх опромінених тварин. Досліди з повторною ампутацією довели, що регенеративна здатність була цілком знищена. Рана загоюється, як і при нормальній регенерації, шляхом насунання старого епітелію. В опромінюваних тварин констатована повна відсутність неопластів. При цьому мезодермальні клітини септ, з яких утворюються неопласти, залишилися без видимих змін. В неопластах тварин через 3 години після опромінювання спостерігався розпад ядра, вакуолізація плазми і сильне забарвлення ядра. Гинучих неопластів поїдають фагоцити. Через 22 години всі неопласти зникають. Автор відзначає загальний вплив рентгенівського проміння на мітотичне розмноження всіх клітин. Кількість мітозів дуже знижена.

В другій роботі (1933) автор відзначає, що відсутність регенерації епідермісу в опромінюваних черв'яків пояснюється безпосереднім впливом опромінювання на ці клітини. Таким чином, не зважаючи на те, що рентгенівське проміння впливає насамперед на неопласти, проміння виявляє безпосередній вплив і на регенерацію інших тканин.

Іншої думки додержує Л. Жінкін. Він на основі свого дослідження впливу рентгенівського проміння на регенерацію *Lumbriculus variegatus* (1934) приходять до висновку, „что остановка роста рудиментарного регенерата происходит не благодаря действию рентгеновских лучей, а благодаря каким-то иным причинам; такой причиной может быть отсутствие мезодермы“ (як наслідок руйнації неопластів). Такий висновок він робить на основі спостереження того, що „за первые два дня регенерат заднего конца у *Lumbriculus variegatus*, как у освещенных рентгеновскими лучами, так и у неосвещенных, вырастает, приблизительно, одинаково“ (с. 94). Далі він каже: „То, что регенерат вырастает на одинаковую величину, можно объяснить наличием латентного периода в действии рентгеновских лучей; но мне лично кажется такое объяснение мало вероятным“.

ибо клетки, которые гибнут от действия рентгеновских лучей — необласти, вскоре после облучения уже обнаруживают признаки депрессии, о чем говорилось выше. Мало вероятно также, чтобы латентный период был одинаков при дозе в 15 минут и дозе втрое большей — 45 минут. Наличие латентного периода некоторыми отрицается вообще" (с. 94).

Треба сказати, що аргументація автора проти пояснення описаного ним явища латентним періодом мало переконлива. Поперше, наявність латентного періоду в дуже багатьох випадках безперечно доведена, і цей факт не підлягає сумніву (доведено також, що в деяких випадках його може майже не бути). Подруге, доведена також неоднакова чутливість до рентгенівського проміння різних клітин і тканин. При цьому найбільш чутливі елементи раніш виявляють одержані ними пошкодження (цим пояснюються ранні ознаки депресії опромінюваних областей у дослідах автора). Зауважимо при цьому, що зовсім необов'язково, щоб вплив рентгенівського проміння виявився в загибелі клітин. Потрете, не є запереченням те, що при згаданих автором дозах латентний період був однаковий. Так і повинно було бути, коли ці дози були не досить сильні.

Цю ж концепцію автор розвиває в другій роботі по вивченню впливу проміння на регенерацію *Rhynchelmis limosella* (1934). В ній він також відзначає, що перші стадії регенерації (протягом 6—7 днів) відбуваються як в опромінених, так і в неопромінених тварин з однаковою швидкістю. Утворюється маленький регенерат. В опромінюваних тварин гістологічне дослідження виявило повну відсутність областей, мезодерми і закладки нервової системи (рис. 4). Клітини такого „рудиментарного регенерата“ поступово відмирають. Автор каже так: „Beobachtete ich während meiner Untersuchungen an *Lumbriculus variegatus* ein ähnliches rudimentäres Regenerat. Dabei erklärte ich den Wachstumsstillstand und das Fehlen des Nervensystems durch das Fehlen der Neoblasten und nicht durch die schädliche Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Ektoderm des Wurmes. Dieselbe Schlussfolgerung drängt sich auch bei den Untersuchungen an *Rhynchelmis limosella* auf. Das Wachstum des Regenerats erfolgt zuerst ebenso schnell wie bei den normalen Würmern, und nur gegen den 6—7 Tag kommt es zum Stillstand desselben, trotzdem um diese Zeit weder im Ektoderm, noch im Darm Anzeichen der schädlichen Einwirkung der Röntgenstrahlen sich bemerkbar machen“ (с. 309).

Це положення автор намагається підтвердити дослідами з трансплантацією кусків опромінених черв'яків. В цих дослідах він трансплантував контрольній тварині 2—3 сегменти від опроміненого черва. Обидва куски скріплювалися до приживлення двома відрізками срібного дроту. У 15% оперованих тварин наставало загоювання. Після цього в семи тварин мала місце нормальна регенерація. Це явище автор пояснює міграцією областей з неопромінених частин черва. Автор робить такі висновки: 1) припинення росту рудиментарного регенерата пояснюється не безпосереднім впливом рентгенівського проміння, а відсутністю мезодерми; 2) нервова система розвивається з ектодерми тільки в присутності мезодерми, бо між розвитком нервової системи і наявністю регенерації мезодерми є певна кореляція.

У двох тварин регенерат утворився не на задньому кінці, а на місці зрощення двох сполучених кусків. Автор гадає, що це є наслідок відсутності зрощення нервової системи обох кусків.

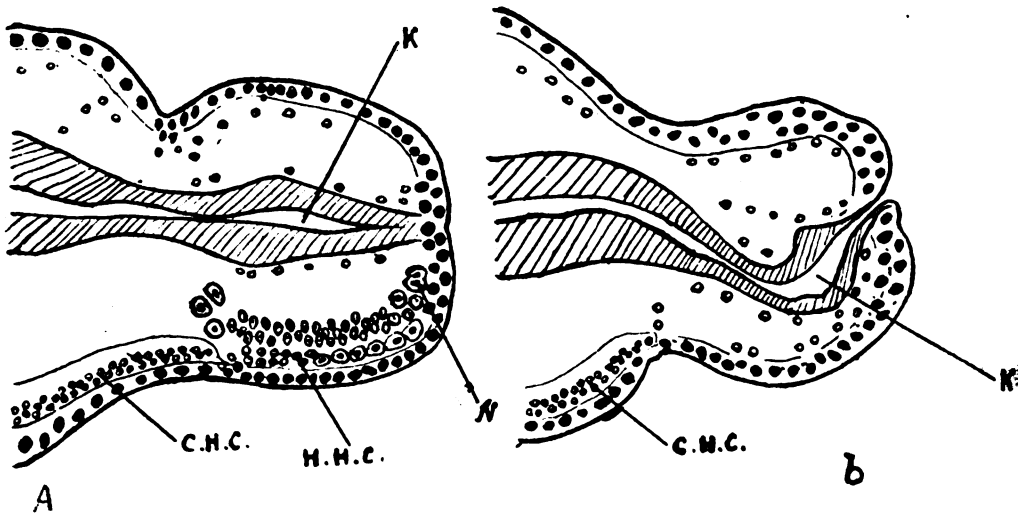


Рис. 4. Вплив рентгенівського проміння на необласти *Rhynchelmis limosella*. А. Нормальна тварина. Б. Опромінена тварина. — Позначення: К—кишки, N—необласти, С. Н. С.— стара нервова система, Н. Н. С.— нова нервова система (за Л. Зінкіна, 1934)

Abb. 4. Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Neoplasten von *Rhynchelmis limosella*. А. Normales Tier. В. Bestrahltes Tier. Zeichenerklärung: К—Darm, N—Neoplasten, С. Н. С.— altes Nervensystem, Н. Н. С.— neues Nervensystem (nach L. Zhinkin)

Треба відзначити, що основне твердження автора, за яким припинення регенерації пояснюється не безпосереднім впливом рентгенівського проміння на тканину опромінюваного черва, а відсутністю мезодерми, здається нам мало переконливим, бо: 1) дуже ймовірно, що нормальна регенерація протягом 6—7 днів пояснюється наявністю латентного періоду; 2) досліди з трансплантацією мало переконливі тому, що є сумнів, чи була дійсно в усіх випадках знищена регенеративна здатність. Сумнів цей викликаний тим, що вимірювання дози рентгенівського проміння у автора, мабуть, помилкове, бо провадив їх Є. Я. Лічко, який допустив такі ж помилки у своїх роботах (див. нижче). Цікаво відзначити, що С. D. Turner (1935) теж каже в своїй роботі, що, мабуть, Л. Жінкін уживав не досить сильні дози рентгенівського проміння („his failure to obtain complete inhibition of regeneration was probably due to insufficient exposure of the specimens to the rays“). Далі, прямо проти висновків автора свідчать ті випадки, коли регенерація відбувалась на місці зрощення між хазяїном і трансплантатом. Дуже ймовірно, що в цих випадках здатність до розмноження клітин трансплантованого регенерата була дійсно вбита, а інертний трансплантат був перепорою для нормальної регенерації (порівн. з результатами наших дослідів). Проти висновків автора може бути тлумачений також факт відсутності в регенераті нервової системи ектодермального походження. Нарешті, навіть не виключена можливість

проростання матеріалу хазяїна крізь інертний трансплантат і через це позірною ефекту відновлення регенерації.

Всі ці міркування примушують нас з обережністю поставитись до висновків автора. Безперечно, необласти, як мало диференційовані „ембріонального типу“ клітини, найбільш чутливі до рентгенівського проміння і тому проміння вбиває їх майже одразу, в наслідок чого мезодермальна закладка майже не утворюється. На нашу думку, на підставі всієї сукупності даних щодо біологічного діяння рентгенівського проміння і зокрема на підставі робіт інших авторів по вивченню впливу його на регенерацію *Oligochaeta*, треба припустити, що відсутність дальшого росту ектодерми пояснюється безпосереднім пригнічуючим впливом проміння.

C. D. Turner (1935) уживав тотальне опромінювання протягом 25 хвилин (7500 r), в наслідок якого одержав повне пригнічення регенерації в усіх екземплярів *Lumbriculus incostans*. Він підкреслює, що невеликий головний виступ, який утворюється після опромінення і загоєння рани, виникає не шляхом проліферації, а шляхом реорганізації старих тканин. Протягом 60 днів не спостерігалось ніяких ознак регенерації. Гістологічне дослідження довело, що індиферентні мезодермальні клітини значно редуковані, а необластів зовсім немає. Важливий висновок автора, за яким відсутність регенерації є наслідок не тільки знищення необластів, а й пригнічення мітотичного розмноження в ектодермі й ентодермі („The failure of anterior regeneration following irradiation is correlated with the failure of neoblast metamorphosis and the absence of mitoses in the ectodermal and endodermal epithelia“).

4. Вплив проміння Рентгена і радію на регенерацію в хребетних тварин

Короткий огляд літератури ¹⁾

До цього часу досліджували вплив проміння Рентгена та радію на регенерацію тільки в амфібіях.

A. Scharer (1904) перший почав вивчати вплив проміння радію на регенерацію хвоста та кінцівок маленьких личинок тритона довжиною 1,7—1,9 см. Безпосередньо після 8-годинного тотального опромінювання в чотирьох личинок було ампутовано хвости позаду ануса, а в чотирьох — ліві кінцівки. В опромінюваних тварин рани загоювались і протягом тижня регенерація була нормальною; але потім спостерігалось затримання регенерації, яке кінець-кінцем приводило до повного припинення регенеративного процесу. Ще через кілька днів тварини почали гинути і були зафіксовані. Автор констатує пригнічуючий вплив проміння радію на ділення клітин і, як наслідок цього, на ембріональний ріст і на процес регенерації. Він спостерігав більш-менш довгий латентний період. Коли опромінювання робили через добу після початку регенерації, то регенеративний ріст через дуже короткий період зовсім припинявся.

¹⁾ В цьому розділі подаємо тільки короткий загальний огляд цих робіт. При дальшому викладі даних оригінальних досліджень ми в багатьох місцях будемо детальніше спинятися на різних порушених у цих роботах питаннях.

Є. Я. Лічко (1930—1934) вивчав вплив рентгенівського проміння на регенерацію кінцівок і хвоста в аксолотля (*Siredon pisciformis*).

Опромінювання провадили при напрузі 40—50 kV, 8—10 mA, віддалі 20—25 см від об'єкта до антикатада. Автор застосовував як тотальне, так і локальне опромінювання 6-місячних, 9-місячних і однорічних тварин.

Він підтвердив пригнічуючий вплив рентгенівського проміння на регенерацію як при тотальному, так і при локальному опромінюванні. Він констатує, що чим молодші тварини під час опромінювання, тим вони чутливіші до рентгенівського проміння і тому гинуть від менших доз і в коротші строки. Однорічні тварини, яких опромінювали протягом 60 хвилин, жили після опромінювання від 50 до 92 днів. Цього часу було цілком досить для закінчення нормальної регенерації. Дослідження показало, що доза в 60 хвилин цілком пригнічувала регенерацію. За Є. Я. Лічком, у 9-місячних аксолотлів повне пригнічення регенерації викликала вже доза в 16 хвилин. Локальне опромінювання кінцівок 9-місячних аксолотлів протягом 16 хвилин (коло 88 г) загальмовувало регенерацію. „Доза в 8 хвилин у 9-місячних аксолотлів дає субрегенерацію“⁴⁾. Привертає увагу дослід автора, в якому він опромінював усе тіло 9-місячного аксолотля, захистивши праву регенеруючу кінцівку просвинцьованою гумою. Він каже: „Эти правые конечности в силу исключения их от местного воздействия рентгеновских лучей дали после ампутации в нормальный срок нормальную регенерацию, тогда как на других, левых, за это время образовались культы. А животные, подвергнутые достаточно губительной для их жизни дозе облучения их туловища (следовательно и важных для жизни органов), погибали в сроки, соответственные их возрасту и применяемой при облучении дозе. Но так как эти сроки были достаточно долгими, то на защищенных от облучения конечностях развились до окончательной гибели животных полные регенерации конечностей“.

Значна частина роботи Є. Я. Лічка (1934) присвячена вивченню гістогенезу після опромінювання 9-місячних або однорічних аксолотлів. Автор відзначає, що в опромінених тварин рани епітелізуються нормально. Під укриваючим рани епітелієм скупчується деяка кількість безструктурної маси, що являє собою рештки коагульованої крові, в яку потім про-

⁴⁾ Треба зауважити, що в нас немає ніяких сумнівів у тому, що наведені Є. Я. Лічком дози помилкові. Ми маємо підстави твердити, що дози в 88 г і 44 г взагалі ніяк на процес регенерації аксолотлів не впливають; для пригнічення регенерації аксолотлів вони потрібні незрівняно більші (див. нижче, с. 90). Джерелом цих помилок, очевидно, є методика вимірювання дози, яку вживав Є. Я. Лічко. Автор каже (с. 103): „Измерения я производил имеющимся в лаборатории селеновым измерителем „интенсиметром Fürstenau“, которым собственно определял характеристику трубки в момент начала облучения, а не измерял количества „г“, т. е. сами даваемые дозы. Последнее приходилось исчислять по экспозициям“. Як відомо, точний метод вимірювання доз рентгенівського проміння є вимірювання з допомогою іонізаційних камер. Неправильна методика привела автора до помилок при визначенні доз. Можливо, що у Є. Я. Лічка були помилки в розрахунках. Це підтверджує нова робота цього автора (Сборник „Академику Н. В. Насонову“ АН СССР, 1937), в якій він каже, що при тих самих умовах доза в 16 хвилин „при расчете на единицы г равняется приблизительно 765 г, тобто без зміни умов він одержує дозу майже в 10 разів більшу!

никає велика кількість лейкоцитів. Лейкоцити проникають у кінцеві частини зрізаних мускульних волокон, сприяючи їх дегенерації. В глибших частинах мускули зберігають нормальнішу будову і мають здатність до регенерації. В кістковій і хрящовій тканинах на 10-й день були видні зміни деструктивного характеру, які кінець-кінцем приводили до знищення дистальних кінців кістки й хряща. Цей процес відбувається в наслідок активної діяльності багатоядерних і гігантських клітин остеокластів.

Є. Я. Лічко особливо підкреслює, що рентгенівське проміння стимулює впливає на розвиток сполучної тканини. Він каже: „Коллагеновые волокна соединительной ткани все более и более развиваются. Постепенно эта волокнистая соединительная ткань делается все более превалирующей в составе культи и этим обуславливается окончательное формирование последней“ (с. 119). „Соединительная ткань эта в своем усиленном разрастании опережает развитие других тканей, успевая заглушить их механически и ведет к образованию культи“ (с. 121). Таким чином відсутність регенерації Є. Я. Лічко пояснює тим, що стимульована сполучна тканина механічно затримує регенерацію інших тканин. Він каже: „Волокнистая соединительная ткань начинает задерживать и повидимому механически подавляет пролиферативные явления мышечных волокон. Соединительная ткань в культе уплотняется и мускулам нет возможности и места к росту. Мускульные почки переходят к явлениям атрофии и исчезают“ (с. 122). За автором, через стимуляцію сполучної тканини затримується регенерація також елементів скелета.

Ми гадаємо, що немає ніяких підстав приписувати рентгенівському промінню стимулюючий вплив на розвиток сполучної тканини. Ніяких даних, які говорили б за це, не можна знайти ні в одній з сучасних робіт, в тому числі і в роботах дослідників, які пильно вивчали вплив проміння на гістогенез у амфібій (E. Butler 1933, W. O. Puckett 1936). Висновки Є. Я. Лічка викликають великий сумнів тому, що вони засновані тільки на невірних тлумаченнях картин гістологічних препаратів.

Щоб показати, що ці тлумачення Є. Я. Лічка можуть бути зовсім неправильні, зупинимося на одному прикладі. Автор каже (с. 131): „нервная система ... даже в случаях, ведущих к формированию культи в хвосте у аксолотля, выявляет пролиферацию. Она начинает регенерировать раньше разрастания волокнистой соединительной ткани и ее регенерат первое время проникает даже в область разрастания соединительной ткани; но по мере уплотнения последней она все же является сдавленной в своем дистальном конце. Ему приходится свернуть в сторону, загнуться почти до прямого угла, обыкновенно в сторону обрезанного места хорды...“

Як буде сказано нижче, ми нашими роботами експериментально довели, що загини нервової трубки при регенерації хвоста зумовлені напрямком рентгенівського проміння, а зовсім не ущільненням сполучної тканини.

В роботах Є. Я. Лічка червоною ниткою проходить ідея про стимулюючий вплив рентгенівського проміння на сполучну тканину. Пояснення

виникнення цієї ідеї ми бачимо в таких словах автора (с. 120): „Избыточное разрастание волокнистой соединительной ткани везде, где имеется нарушение целости тела у высших позвоночных, млекопитающих и человека, принимается хирургами за установленный факт. С этим фактом им приходится часто бороться. Еще в 1923 г. Лехег на Германском съезде хирургов в прениях по докладу Газа высказался, что соединительная ткань появляется всюду, где ей только предоставляется место..“

Таким чином Є. Я. Лічко у своїх поясненнях наслідків опромінювання для регенерації в аксолотлів виходить від людини. Але навряд чи можна сумніватися, що такий підхід для пояснення біологічних явищ у нижчих хребетних глибоко неправильний. Є. Я. Лічко забуває, що в ссавців і в людини розростання сполучної тканини спостерігається тому, що вони не мають регенеративної здатності. Це є не причина, а наслідок, тобто регенерації в вищих організмів немає не тому, що розростається сполучна тканина, а навпаки — сполучна тканина розростається через те, що немає регенерації. Отже навряд чи доводиться сумніватися в тому, що пригнічення регенеративної здатності після рентгенівського опромінювання зовсім не зв'язане з активним розростанням сполучної тканини.

Е. Butler (1933) досліджував вплив рентгенівського проміння на регенерацію кінцівок личинок *Amblystoma punctatum*. Автор провадив тотальне опромінювання за допомогою трубки Куліджа при напрузі 60 kV, силі струму 6 mA, без фільтра, на віддалі 25 см від об'єкта до антикатада. Опромінювання він робив щодня. Так, в одному з дослідів він опромінював протягом 22 днів 12 личинок щодня по 2 хвилини. У 100% опромінюваних тварин регенерація не відбувалася. Автор вважає нез'ясованим питання про причину відсутності регенерації — чи до цього спричиняється безпосередній вплив рентгенівського проміння на бластему, чи вплив опроміненого організму на регенеративний процес. Тепер ми можемо сказати, що питання це остаточно розв'язане як описаним уже дослідом Є. Я. Лічка (опромінювання всього тіла тварини при захисті регенеруючої кінцівки), так і рядом інших досліджень. Сам Е. Butler у другому своєму досліді (1935) застосував локальне опромінювання кінцівок личинок *Amblystoma punctatum*. Накриваючи все тіло личинки, крім кінцівки, куском свинцю, він досягав повного пригнічення регенерації кінцівки. На підставі цих фактів він приходить до висновку, що втрата регенеративної здатності є наслідок локального впливу рентгенівського проміння на клітини регенеруючої кінцівки. В дальших дослідях він трансплантував неопромінену кінцівку на опромінену тварину і виявив, що після приживлення вона здатна до регенерації, тоді як уся тварина в наслідок опромінювання була позбавлена можливості регенерувати.

Автор провів гістологічне дослідження нормальної регенерації і регенерації після опромінювання в личинок *Amblystoma punctatum* (1933). В своїй роботі він наводить ряд прекрасних мікрофотографій послідовних змін регенеративної бруньки як при нормальній регенерації, так і після рентгенізації (частину цих фотографій ми подаємо на рис. 5). Дослідження довело, що в тотально опроміненіх маленьких личинок епідермальне

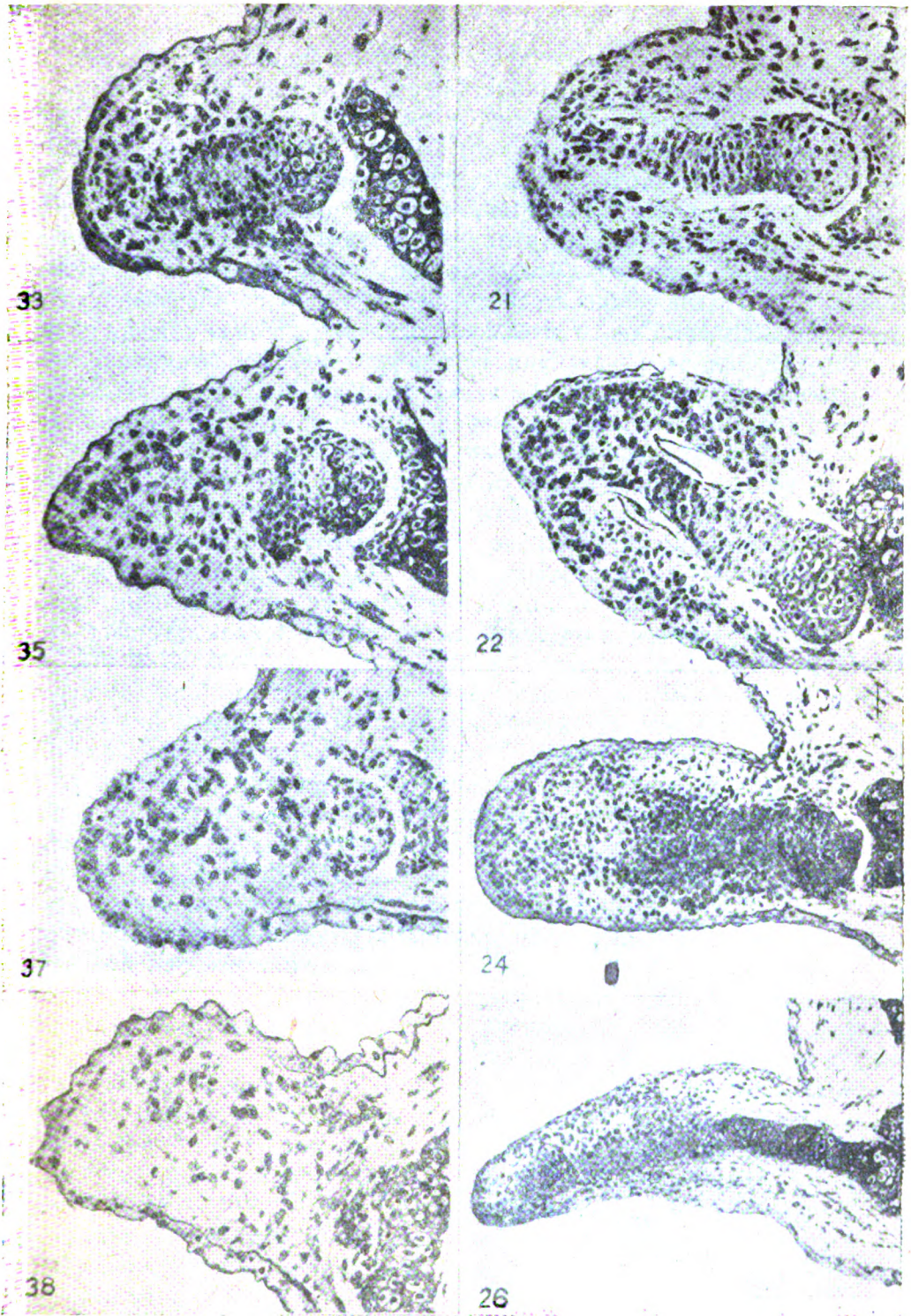


Рис. 5. Вплив рентгенівського проміння на гістогенез при регенерації кінцівок личинок *Amblystoma punctatum*. Фіг. 33–38 — опромінені регенерати. Фіг. 21–26 — контрольні регенерати (за Е. Бутлер-ом, 1933)

Abb. 5. Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Histogenese bei Regeneration der Extremitäten der Larven von *Amblystoma punctatum*. Fig. 33–38. Bestrahlte Regenerate. Fig. 21–26. Kontrollregeneraten (nach E. Butler, 1933)

загоювання рани відбувається так само, як і в нормальних тварин. Так само приблизно нормально проходять перші фази розвитку регенеративної бластеми. Це пояснюється тим, що в умовах дослідів автора (щоденне опромінювання невеликими дозами) в перші дні вплив проміння ще не міг виявитись (латентний період). Відхилення від нормального процесу починається від шостого дня: тоді, як при нормальній регенерації, в цей час починається швидкий розвиток регенеративної бластеми з поступовою диференціацією скелетних елементів (рис. 5, фіг. 21—26), в опромінених тварин з цього дня починається процес поступового розчинення хряща (рис. 5, фіг. 33—38). При цьому зникає основна речовина хряща і хрящові клітини змішуються з клітинами псевдобластеми. Спочатку зникає весь humerus разом з голівкою, потім зникає і scapula. Клітини псевдобластеми стають поступово все рідшими. Серед клітин помітні рештки міжклітинної речовини і загинулих клітин. Немає нормальних мітозів. У наслідок процесу розчинення клітин кількість їх настільки зменшується, що регенеративна брунька стає „порожньою“ (рис. 5, фіг. 38). Автор вважає, що рентгенівське проміння пригнічує ділення клітин і особливо впливає на процеси диференціювання бластеми. Він гадає, що відсутність диференціювання бластеми викликає вторинне диференціювання наявного хряща. Нормальне ж дедиференціювання припиняється тоді, коли починається диференціювання.

Ми не можемо погодитись з автором і розглядати описані картини як картини прогресивного дедиференціювання. Дослідження цього питання не можна вважати закінченим. Описані картини скоріше можна вважати за початкову стадію процесу редукції¹⁾ (див. нижче). Очевидно, резорбційний процес тут далеко перейшов нормальні межі і є вже процесом патологічним. Можна ще припустити, що спочатку, під час латентного періоду, дедиференціювання, як підготовча стадія розвитку регенеративної бластеми, мало місце, але потім, під впливом опромінювання, процес нормального диференціювання припинився і почався процес іншого роду.

Р. L. Smith (1935) провів дуже невелике дослідження, присвячене вивченню впливу рентгенівського проміння на регенерацію *Triturus viridescens*. Автор також установлює пригнічуючий вплив рентгенівського проміння на процес регенерації в цієї тварини.

W. O. Rickett (1936) ретельно дослідив вплив рентгенівського проміння на процес регенерації і розвитку личинок *Amblystoma punctatum*. Через те що ми докладно зупинимось на цьому дослідженні в одному з останніх розділів цієї роботи, обмежимося тут лише коротким викладом тих даних, яких не розглядатимемо далі.

Автор тотально опромінював личинки при напрузі 60 kV, силі струму 6 mA, без фільтра, на віддалі 25 см від об'єкта до антикатада. Застосовуючи як дрібні щоденні опромінювання протягом ряду днів, так і одноразове опромінювання сумарною дозою, він прийшов до висновку,

¹⁾ Треба відзначити, що й це пояснення даного випадку зустрічає деякі труднощі див. с. 111.

що вплив рентгенівського проміння в обох випадках приблизно однаковий.

Значна частина досліджень присвячена гістогенезу як при нормальній регенерації, так і при регенерації в опроміненних тварин. Дані автора близькі до згаданих уже даних роботи Е. Вутлера (1933). Він описує в опроміненій регенеративній бруньці рідкість клітин, відсутність нормальних мітотичних фігур, рідкість мітозів, наявність пікнотичних ядер серед міжклітинної речовини, утворення гігантських клітин, накупчення детриту та ін. Автор каже, що в кінці 16-го дня всі клітини опроміненої регенеративної бруньки зруйновані. Він гадає, що руйнація недиференційованих клітин регенеративної бластеми цілком відповідає законам Бергоньє і Трібондо. Він констатує, що пошкоджуються тільки регенеруючі бруньки кінцівки, в той час як решта тіла, що складається з більш диференційованих клітин, ніякої шкоди не зазнає. Автор підкреслив, що одним з найпомітніших проявів впливу рентгенівського проміння є припинення нормального мітотичного розмноження клітин.

5. Методика оригінальних досліджень

Ми в наших роботах лише в двох дослідженнях по вивченню впливу рентгенівського проміння на регенерацію хвоста пуголовків *Pelobates fuscus* застосовували поруч з локальним опромінюванням опромінювання тотальне (К. Шереметьєва і В. Брунст, 1934 і В. Брунст і К. Шереметьєва, 1934).

Методика тотального опромінювання досить проста. Опромінюваний об'єкт кладеться звичайно під рентгенівську трубку на певній відстані від антикатада. Коли тварини не можуть лишатися без води, то на час опромінення їх залишають у воді так, щоб вони не могли значно віддалятися від центрального пучка проміння; при цьому дають по змозі менший шар води, але такий, щоб він доходив до верхнього рівня тіла опромінюваних тварин. Так, у нашому дослідженні при тотальному опромінюванні в перших серіях дослідів пуголовків уміщали в чашку Коха (діаметр 12 см), куди наливали води до рівня дорзального краю плавника хвоста. При сильних дозах, щоб уникнути нагрівання, кохівську чашку вміщали в великий кристалізатор з водою. Дослідження виявило, що при цьому пуголовки уникають центрального пучка проміння і тому фактично одержують значно меншу дозу; тому в дальших серіях, щоб тримати пуголовків у сфері діяння центрального пучка, в кохівську чашку вкладали паперове кільце (діаметром 8 см) з прорізами для циркуляції води.

Коли ж опромінювання з будьяких міркувань провадиться знизу, то доводиться, урахувавши вбиральну здатність скла, замінити скляний посуд коробкою з тоненького парафінованого картону (В. Брунст і К. Шереметьєва, 1934). При цьому тварин уміщають над рентгенівською трубкою при повернутому на 180° антикатоді (рис. 6).

У всіх інших роботах ми застосовували виключно локальне опромінювання, що дозволяє виключати вторинний вплив від опроміненого тіла

на регенеруючий орган, а, головне, дає можливість провадити довготривалі спостереження над опроміненими тваринами (див. с. 85). Ми можемо з певністю сказати, що коли нам удалось внести дещо нове в проблему впливу рентгенівського проміння на регенерацію, то це пояснюється виключно широким застосуванням методики локального опромінювання, яка в процесі роботи була нами значно удосконалена.

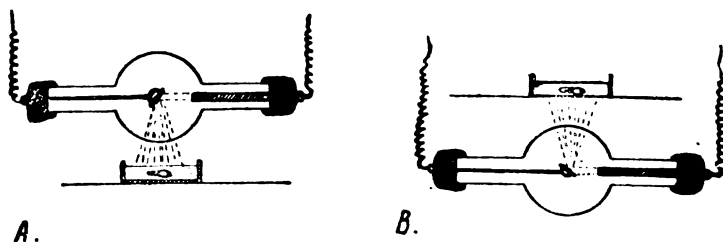


Рис. 6. Положення рентгенівської трубки при опромінюванні: а. при дорзо-вентральному, в. при вентро-дорзальному

Abb. 6. Stellung des Röntgenrohrs bei der Bestrahlung. a. Bei dorso-ventraler Bestrahlung. b. Bei ventrodorsaler Bestrahlung

В методиці локального опромінювання можна відзначити два головних технічних питання: 1) питання про фіксацію тварин і раціональне їх розміщення під час опромінювання, 2) питання про локалізацію впливу рентгенівського проміння.

Перше питання було розв'язане нами так. Щоб не вводити в дослідження зайвих факторів, ми по змозі уникали застосування наркозу. Під ефірним наркозом опромінювали тільки аксолотлів (*Siredon pisciformis*) і личинок аксолотлів і тритонів. Дорослих тритонів (*Triton cristatus*) і пуголовків (*Pelobates fuscus*) опромінювали без наркозу. В перших дослідах з тритонами їх прив'язували до дощечки вузькими марлевими бинтами, пропущеними через поздовжні прорізи дощечки, під якою кінці їх зав'язували. Трьох таких бинтів досить, щоб закріпити тварину (рис. 7, фіг. 2). Коли кінцівку опромінювали до ампутації, то її закріплювали тонким м'яким мідним дротиком, пропущеним через круглі отвори дощечки (рис. 7, фіг. 3). При невеликих дозах прив'язували по одній тварині, при великих — для економії часу опромінювали одночасно двох. Щоб обидві опромінювані кінцівки одержували однакові дози рентгенівського проміння, тварин прив'язували так, як показано на рис. 7 (фіг. 2); при такому розміщенні отвори обох локалізаторів містяться на однаковій відстані від центрального пучка проміння. В новіших роботах методика фіксації тварин була удосконалена: тварин під час опромінювання фіксували не марлевими бинтами, а спеціальними гвинтовими затискачами, які дають можливість значно швидше й міцніше закріплювати тварину, не завдаючи їй ніяких пошкоджень (рис. 7, фіг. 4 і 5). Для опромінювання хвостів тритонів вживали пристосування, що дозволяло опромінювати одночасно хвости десяти тварин, прив'язаних до дошки (рис. 7, фіг. 12), поділеної на сектори (висота їх 1 см, відстань між ними 0,8 см), між якими за допомогою вологої вати й центрального дерев'яного кружка нерухомо закріплюють хвости.

Це пристосування, яке строго центрується в полі опромінення (під рентгенівською трубкою), дає змогу одержати дуже однорідний з погляду умов опромінювання матеріал, бо всі тварини розташовані по радіусах на однаковій відстані від центрального пучка проміння. Це пристосування дозволяє

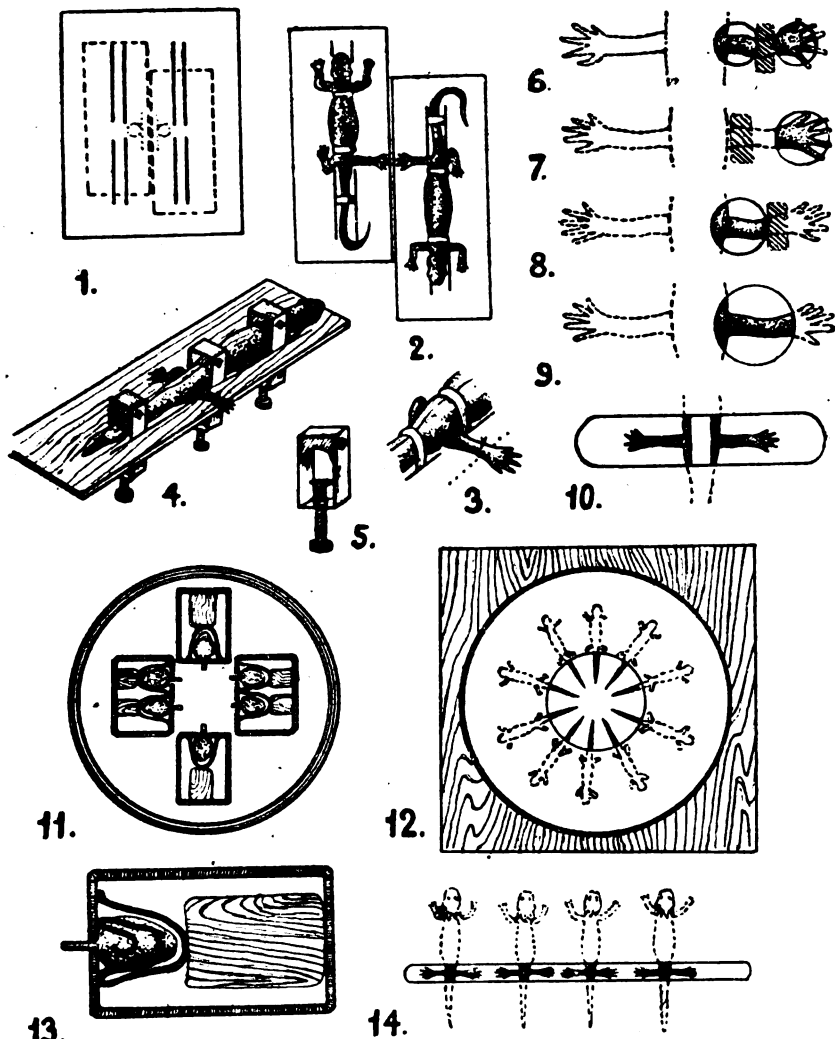


Рис. 7. Методика фіксації тварин під час опромінювання і розміщення опромінюваних тварин

Abb. 7. Methodik der Fixation der Tiere und ihre Anordnung während der Bestrahlung

протягом порівнюючи короткого часу локально опромінювати значну кількість тварин; через це регенерація, починаючись у всіх тварин приблизно з однакового моменту, відбувається в більш однакових умовах.

Пуголовків *Pelobates fuscus* закріплювали в потрібному положенні вигнутими відповідно до величини й форми тіла кожного тонкими гнучкими свинцевими стійками, в середині захисної розбірної покритишки. Щоб пуголовки не зсувалися, стійки ці закріплювали дерев'яними кубиками,

як показано на рис. 7 (фіг. 13). Покришки розмішували в кристалізаторі так, як показано на рис. 7 (фіг. 11). Таке розміщення забезпечувало рівномірне опромінювання обрубків хвостів, бо вони були приблизно на однаковій відстані від центрального пучка проміння.

Друге питання — про локалізацію впливу рентгенівського проміння — має величезне значення. Треба було виробити методику, яка задовольняла б таким вимогам:

1) давала б повний захист від рентгенівського проміння, навіть при найбільших дозах, усьому тілу тварини, крім опромінюваного поля, тобто давала б певну гарантію локальності діяння;

2) давала б по змозі захист від розсіяних променів і вторинного випромінювання;

3) давала б можливість точно опромінювати дуже невеликі ділянки тіла тварини;

4) дозволяла б провадити опромінювання навіть найменших тендітних личинок, не придушуючи й не пошкоджуючи їх.

Ми не застосовували просвинцьовану гуму, яку вживали деякі автори (Є. Я. Лічко, 1930—1934), бо вона погано задовольняла другій і третій вимозі і зовсім не задовольняла четвертій (Є. Я. Лічко опромінював дорослих аксолотлів). Ми одразу стали на шлях конструювання захисних покришок з листового свинцю (завтовшки від 2 до 4 мм), якими накривали фіксованих на місці тварин. У процесі роботи ми виробили два основні типи захисних свинцевих покришок.

Перший тип — покришки з локалізаторами, другий — покришки без локалізаторів. Щодо першого типу, то спочатку в таких захисних покришках робили отвір, через який провадили опромінювання, але така покришка не захищала від розсіяного проміння і тому зовсім не задовольняла другій і третій вимогам. Незабаром ми удосконалили цю конструкцію тим, що в отвір впаювали злегка конічний локалізатор з листового свинцю. Така покришка, як показав досвід, цілком задовольняла всім вищезгаданим вимогам. Для різних дослідів застосовували різні захисні свинцеві покришки з локалізаторами різного розміру й форми. В наведеній таблиці подані різні захисні покришки з різними локалізаторами (див. таблицю 2, а також рис. 8 і рис. 9, фіг. 1—11). В цій таблиці подані також вказівки щодо їх застосування.

Ділянку кінцівки, що за умовами досліду не повинна була опромінюватись, крім захисної покришки, додатково захищали вигнутою свинцевою смужкою (рис. 9, фіг. 14), яка повинна була бути додатковим захистом від розсіяного і вторинного випромінювання.

Для створення вологої атмосфери під захисну покришку підкладали куски вологої вати. Тонкий шар вологої вати підкладали також під пальці опромінюваних кінцівок. При великих дозах все тіло дослідних тварин вкривали вологим полотном. При опромінюванні наркотизованих маленьких личинок з зовнішніми зябрами все їх тіло (крім опромінюваної ділянки) і особливо зябри вкривали мокрою ватою. Для захисту рентгенівської трубки захисні свинцеві покришки вкривали зверху азбестовим картоном.

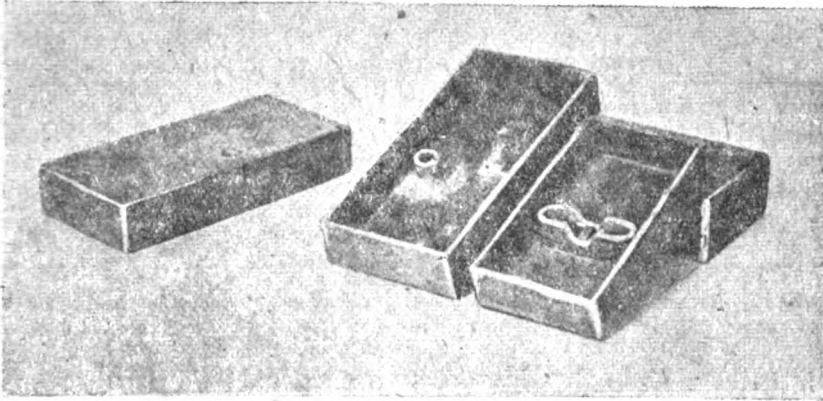


Рис. 8. Свинцеві захисні покриття з локалізаторами
 Abb. 8. Schutzdeckel aus Blei mit Lokalisatoren

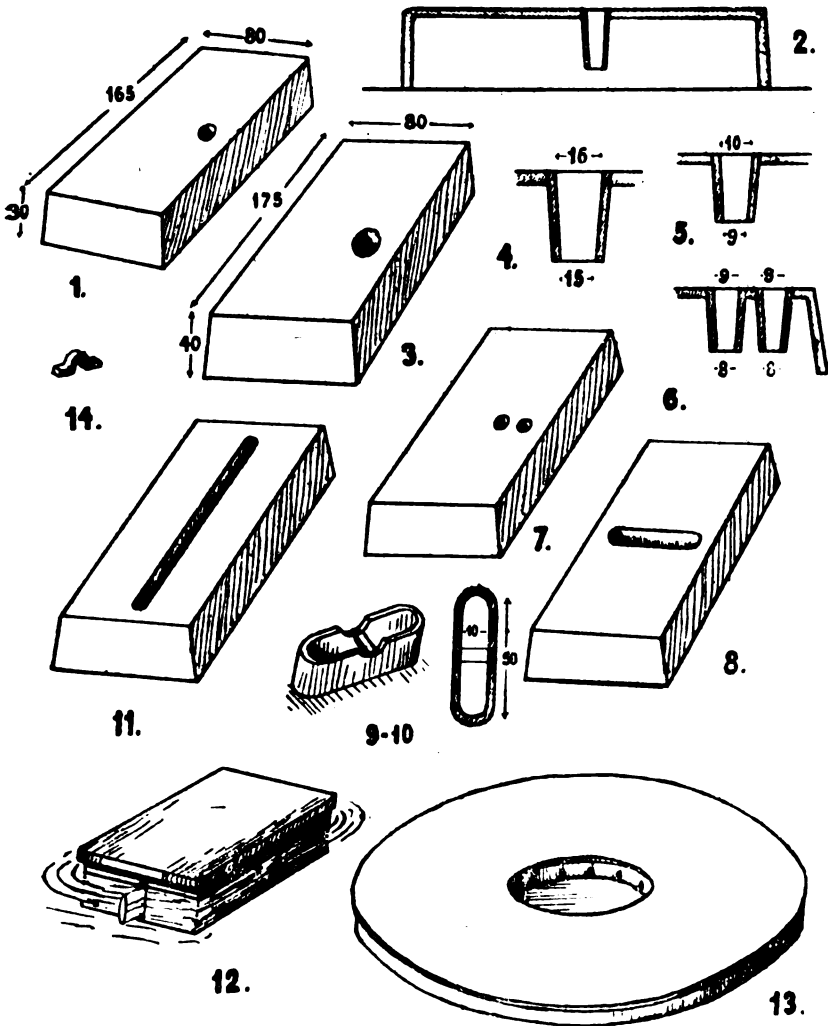


Рис. 9. Різні типи свинцевих захисних покриттів з локалізаторами
 Abb. 9. Verschiedene Typen von Bleischutzdeckeln mit Lokalisatoren

Таблиця 2

Захисні свинцеві покриття з локалізаторами

№№	Форма локалізатора	Розмір локалізатора	Кількість локалізаторів	Призначення	Вказівки на рисунки
1	Кругла	Верхній діаметр 10 мм, нижній—9мм	1	Опромінення дистальної або проксимальної частини кінцівки тритона.	Рис. 9 (фіг. 1 і 2) Рис. 7 (фіг. 7 і 8) і рис. 8
2	Кругла	Верхній діаметр 16 мм, нижній—15мм	1	Опромінення дистальної або проксимальної частини кінцівки аксолотля, чи майже всієї кінцівки тритона.	Рис. 9 (фіг. 3 і 4) і рис. 7 (фіг. 9)
3	Кругла	Верхній діаметр 9 мм, нижній—8 мм	2	Опромінення проксимальної й дистальної частини кінцівки тритона при захисті центральної частини.	Рис. 9 (фіг. 6 і 7) і рис. 7 (фіг. 6)
4	Овал з перемичкою ¹⁾	Довжина 50 мм, ширина 10 мм	1	Опромінення двох кінцівок тритона.	Рис. 9 (фіг. 8, 9, 10) Рис. 7 (фіг. 10) і рис. 8
5	Щілино-видна	Ширина зверху 5 мм, знизу 4 мм	1	Опромінення обох кінцівок у декількох маленьких личинок.	Рис. 9 (фіг. 11) і рис. 7(фіг. 14)

Другий тип захисних покриттів застосовували при опромінюванні хвостів пуголовків (*Pelobates fuscus*) і хвостів тритонів (*Triton cristatus*). В цих захисних покриттях тіло дослідної тварини містилось всередині, а опромінюваний орган виходив через відповідний отвір за межі її. Так, при опромінюванні хвостів пуголовків (*Pelobates fuscus*) у великому кристалізаторі з водою (в якому, як і при тотальному опромінюванні, давали мінімальний шар води, потрібний, щоб покрити пуголовків), ставили стінки розкладних захисних покриттів (рис. 7, фіг. 11 і 12 і рис. 9, фіг. 12), зроблених з листового свинцю (завтовшки 2 мм) і через прорізи в стінках пропускали обрубки хвостів, уміщених всередині пуголовків. Стінки з закріпленими так пуголовками вкривали свинцевими покриттями, а поверх них — азбестовим картоном. Звичайно вживали одразу 4 покриття, під якими містилось 6 пуголовків (рис. 7, фіг. 11).

При опромінюванні хвостів тритонів, укладених згаданим вище способом тварин закривали свинцевою захисною розкладною покриттям (завтовшки 4 мм); покриття складалась з зовнішнього і внутрішнього кілець (висота 2,8 см) з вирізом на нижньому боці останнього, щоб пропускати хвост, і кришки (рис. 9, фіг. 13) з центральним отвором (діаметр 9,9 см), через який опромінювали хвост при повному захисті всього тіла тварин.

Опромінювання в усіх наших роботах провадили, як видно з наведеної таблиці, майже при однакових умовах.

¹⁾ Перемичка давала частковий захист тіла тварини.

Таблиця 3

Умови опромінювання в різних роботах

№№	Рік роботи	Об'єкт	Рентгенівський апарат	Трубка	Напруга kV. m	Сила струму mA	Фільтр	Відстань між об'єктами і антикатодом (в см)
1	1931	Кінцівка тритона	Neo Intensiv	Klein - Metro Müller-a	43	5	Без фільтра	17
2	1931	Хвіст пуголовка	" "		43	5	" "	18
3	1932	" "	" "		43	5	Парафінований картон	18
4	1933	Кінцівка аксолотля	Півхвиловий		43	5	Без фільтра	15
5	1934	Хвіст тритона	" "		43	5	" "	15
6	1935	Кінцівка тритона	" "		43	5	" "	17
7	1936	" "	" "		43	5	" "	17
8	1937	" "	Однокенотронний		43	5	" "	17
9	1937	Хвіст тритона	" "		43	5	" "	17
10	1937	Кінцівка аксолотля	" "		43	5	" "	17

Можна з певністю сказати, що всі наведені умови майже цілком ідентичні. Відміни їх (викликані виключно технічними причинами) незначні, і тому немає ніяких підстав чекати при опромінюванні різного біологічного ефекту.

Велику увагу було звернено на правильність вимірювання доз. Вимірювали їх з допомогою малого іонізаційного апарата за Кюстнером співробітники фізичного відділу київського державного рентгено-радіологічного інституту.

Ми дослідили вплив різних доз рентгенівського проміння в діапазон від 25 г до 15000 г (експозиція при цьому від 1 хвилини до 2,5 годин)¹⁾.

Дослідних тварин тримали здебільшого в індивідуальних акваріумах з протокольними номерами. Годували тварин трубочником, убитими пуголовками та сирим м'ясом.

Під час спостереження за дослідними тваринами вимірювали довжину регенератів, а в деяких дослідах і загальну довжину тіла, робили протокольні зарисовки, а також фотографічні знімки як у натуральну величину, так і збільшені.

Фіксацію для гістологічного дослідження робили в фіксаторі Bouin і в насиченому розчині сулеми з 5% ацетатної кислоти. Для гістологічного дослідження матеріал заливали в парафін, зрізи робили здебільшого завтовшки 10 μ . Препарати фарбували здебільшого гематоксилином Бемера з дофарбовуванням еозином. Будову скелета регенератів, а іноді також проходження кров'яних судин і нервів вивчали за графічними реконструк-

¹⁾ При найменших дозах збільшували відстань між об'єктом і антикатодом.

ціями, виготовленими з допомогою рисувального апарата за Аббе (Цейса) при однаковому побільшенні.

6. Вплив різних доз рентгенівського проміння на процес регенерації при тотальному і локальному опроміненні

А. Латентний період

При опроміненні дорослої кінцівки амфібій латентний період звичайно не спостерігається, бо нормально до початку активної регенерації минає час, що перевищує латентний період у цих тварин (загоювання рани, початок формування регенеративної бластими). Інша картина спостерігається тоді, коли опромінюється сформована регенеративна брунька. Як можна переконатися з наведених протоколів¹⁾, у ряді випадків при опроміненні різних регенеруючих органів (хвіст, кінцівка) в різних амфібій (тритон, аксолотль) спостерігається цілком певний латентний період.

№ 335. 11. VI 1933 р. ампутовано хвіст у тритона.

5. VII 1933 р. опромінено регенерат дозою в 3750 г. Довжина регенерата 3 мм.

9. VII 1933 р. довжина регенерата 4¹/₂ мм.

22. VII 1933 р. довжина регенерата 3¹/₂ мм.

5. VIII 1933 р. почався некроз.

№ 388, 11. VI 1933 р. ампутовано хвіст у тритона.

5. VII 1933 р. опромінено регенерат дозою 3750 г. Довжина регенерата 3¹/₂ мм.

9. VII 1933 р. довжина регенерата 5¹/₂ мм.

22. VII 1933 р. довжина регенерата 6 мм.

5. VIII 1933 р. почався некроз.

№ 23. 17. IV 1932 р. ампутовані обидві кінцівки в аксолотля.

28. V 1932 р. опромінено праву регенеруючу кінцівку дозою 3750 г. Довжина правого регенерата 9 мм, лівого — 8¹/₂ мм.

10. VI 1932 р. — довжина правого регенерата 11 мм, лівого — 11 мм.

27. VI 1932 р. — довжина правого регенерата 13,5 мм, лівого — 17 мм.

17. VII 1932 р. — довжина правого регенерата 12 мм, лівого — 20 мм.

№ 125. 11. VI 1931 р. — ампутовано обидві задні кінцівки у тритона.

14. VI 1931 р. — опромінено правий регенерат дозою 1500 г.

27. VI 1931 р. — довжина правого регенерата 2,8 мм, лівого — 2,9 мм.

18. VII 1931 р. — довжина правого регенерата 7,3 мм, лівого — 11,1 мм.

На основі наших матеріалів ми можемо прийти до певного висновку: при опроміненні регенеративної бруньки хвостатих амфібій латентний період безперечно існує; тривалість його в середньому хитається в межах від 15 до 30 днів.

Б. Пригнічуючий вплив

Тотальне опромінування досить великими дозами рентгенівського проміння, викликаючи загальне пригнічення організму, його недорозвинення і навіть загибель, дуже впливає на процес регенерації. З наведеного

¹⁾ В. Брунст, не опубліковано.

схематичного рисунка (зробленого з фотографії) тотально опроміненого (доза 3750 г) пуголовка (*Pelobates fuscus*) і однакового з ним віку контрольного (рис. 10) ясно видно, що опромінена тварина недорозвинена, має хворобливий вигляд. Природно, що регенерація хвоста в таких тварин відбувається значно менш інтенсивно, ніж у контрольних. З порівняння наслідків регенерації в тотально і локально опроміненіх тварин (таблиця 4) можна зробити висновок, що тотальне опромінення впливає на процес регенерації дужче, ніж локальне (Е. А. Scheremetjewa u. V. Brunst, 1933). Очевидно, через пригнічений стан всього організму регенеруючий орган гірше живиться і гірше росте, бо, крім безпосереднього впливу рентгенівського проміння на регенеруючий орган, при тотальному опроміненні є ще вторинний вплив — опроміненого тіла тварин.

Є. Я. Лічко (1934) на основі своїх дослідів прийшов до іншого висновку, а саме: він поставив досить цікаві досліди, в яких опромінювалось все тіло аксолотля, крім регенеруючої кінцівки. Виявилось, що до загибелі тварини (зумовленої опроміненням „важливих для збереження життя органів“) кінцівка встигла нормально регенерувати. Очевидно, в даному випадку опромінений організм не впливає в значній мірі на регенерацію захищеного органу.

Тотальне опромінення не дає ясної картини впливу рентгенівського проміння на регенерацію через наявність вторинного впливу опроміненого тіла, і, що особливо важливо, тотальне опромінювання виключає можливість довгочасних спостережень над опроміненим органом, бо потрібні для пригнічення регенеративного процесу дози, безперечно, летальні для всього організму. Тому найбільший інтерес, безперечно, має вивчення локального впливу рентгенівського проміння на регенеруючий орган.

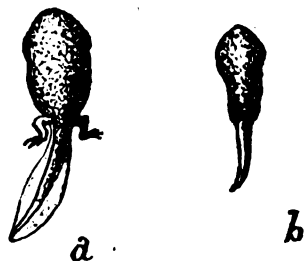


Рис. 10. Пуголовки *Pelobates fuscus*: а. Контрольна тварина через 25 днів після ампутації. б. Тварина, тотально опромінена дозою в 3750 г, через 25 днів після ампутації

Abb. 10. Kaulquappen von *Pelobates fuscus*. а. Kontrolltier, 25 Tage nach Amputation. б. Tier das mit einer Dosis von 3750 г. total bestrahlt wurde, am 25. Tage nach Amputation

Таблиця 4

Доза (г)	Процентне відношення середньої довжини регенератів дослідних тварин до середньої довжини регенератів контрольних	
	Локальне опромінення	Тотальне опромінення
1500	80,6	54,6
3750	21,0	12,6

Застосування локального опромінювання дає можливість вивчити вплив на процес регенерації не тільки слабих доз (вивчення впливу їх можливе і при тотальному опроміненні), а, що особливо важливо, і дуже сильних

доз. Найбільше вивчений вплив різних доз рентгенівського проміння на регенерацію кінцівок дорослого тритона (В. В. Брунст і К. О. Шереметьєва 1933, 1936, 1937). Про цей вплив дає уявлення таблиця 5, складена на основі ряду досліджень¹⁾.

Для впливу рентгенівського проміння на регенерацію дуже характерна велика різноманітність реакцій різних індивідуумів на опромінювання. Ця різноманітність особливо ясно виявлена при опромінюванні середніми дозами порядку 1500—2500 г. Дійсно, як видно з наведеної таблиці, після опромінювання дозами 2500 г в опромінених тварин майже в рівній кількості спостерігається повна відсутність регенерації, незначні регенеративні розростання, значно загальмована, незначно загальмована і навіть нормальна регенерація (рис. 11).

Таблиця 5

Результат опромінювання	Доза (г)									
	10000— —15000	7000	4000	2500	1500	750	300	150	75	25
	В п р о ц е н т а х									
Повна відсутність регенерації	95	6,7	53,29	28,1	10	—	—	—	—	—
Незначні регенеративні розростання . .	5	26,6	17,3	22,6	15	10	4	—	—	—
Значно затримана регенерація	—	4,7	15,7	28,1	42	40	16	10	2	—
Незначно затримана і нормальна регенерація	—	1,7	13,8	21,2	33	50	80	90	98	100

Така різноманітність реакції на опромінювання пояснюється загальною властивістю організму неоднаково реагувати на вплив того самого чинника. Крім того, при оцінці ефекту рентгенівського опромінювання на регенерацію, треба брати на увагу як первинні чинники (безпосередній вплив проміння), так і вторинні — реакції кровоносної, нервової та інших систем, які знову таки залежать від конституціональних (генотипних і фенотипних) властивостей даного організму. Така різноманітність наслідків опромінювання тою самою дозою рентгенівського проміння відома на багатьох об'єктах доведена (Perthes 1904, Bardeen 1909, V. Hofmann 1922, Holthusen 1921—1925, Гольдштейн 1929, Otto Strauss 1925, Могильницький і Подляшук 1930 та ін.).

¹⁾ Слід відзначити, що на підставі нашого досліду треба бути обережним в оцінці впливу тої чи іншої дози проміння. Особливо це стосується середніх і малих доз. Ми маємо підстави казати, що дані дослідження одного року можуть у значній мірі не відповідати даним дослідження другого року. Правильне уявлення про вплив даної дози можна одержати тільки на основі дуже великого матеріалу.

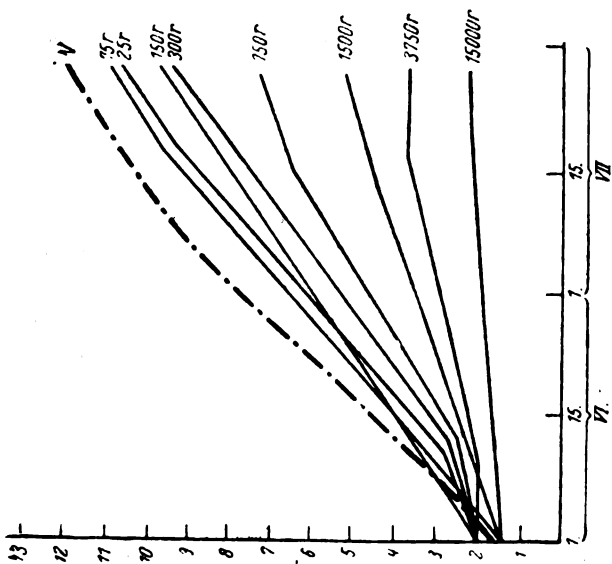


Рис. 12. *Triton cristatus*. Середні криві росту регенератів кінцівок, опроміюваних різними дозами рентгенівського проміння

Abb. 12. *Triton cristatus*. Mittlere Wachstumskurve von Regeneraten der mit verschiedenen Dosen bestrahlten Extremitäten

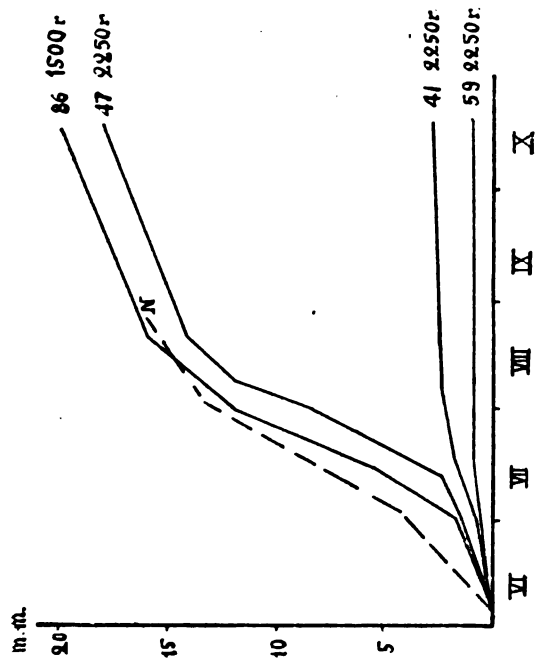


Рис. 11. *Triton cristatus*. Індивідуальні криві росту регенератів хвоста, опромінені дозою 2250 г і 1500 г. На осі абсцис — час у місяцях На осі ординат — довжина регенерата. N — середня крива росту регенератів контрольних тварин

Abb. 11. *Triton cristatus*. Individuelle Wachstumskurven der Schwanzregenerate die mit einer Dosis von 2250 und 1500 r bestrahlt wurden. Längs der Abszissenachse — Zeit in Monaten. Längs der Ordinatenachse — Länge des Regenerats. N — Mittlere Wachstumskurve der Regenerate der Kontrolltiere

Щоб мати правильне уявлення про вплив даної дози на регенерацію, доводиться обраховувати середні криві. На рисунку 12 показані середні криві росту регенерації кінцівок тритонів після опромінювання різними дозами рентгенівського проміння (V. V. Brunst und E. Scheremetjewa, 1933).

Як уже згадувалось, після опромінювання досить великими дозами в величезній більшості випадків регенерація не відбувається (табл. 5, рис. 13).

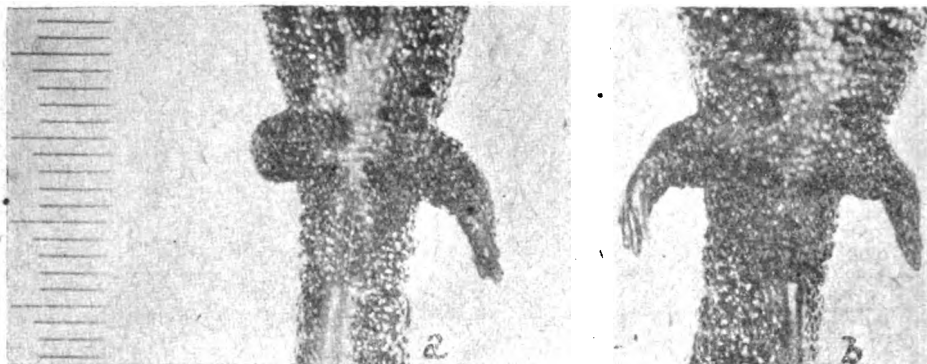


Рис. 13. *Triton cristatus*. а. № 94. Тварина на 314-й день після опромінювання проксимальної частини правої задньої кінцівки і на 58-й день після ампутації в проксимальній частині обох задніх кінцівок. б. Контрольна тварина, в якій ампутували обидві задні кінцівки одночасно з № 94

Abb. 13. *Triton cristatus*. а. № 94 Tier 314 Tage nach Bestrahlung des proximalen Teils der rechten Hinterextremität, und 58 Tage nach Amputation im Proximalteil beider Hinterextremitäten. б. Kontrolltier, bei welchem beide Hinterextremitäten zu derselben Zeit wie bei № 94 amputiert wurden

Чи це пригнічення регенеративної здатності, чи повне її знищення? Розв'язати це питання можна було б тільки шляхом довгочасних спостережень над перебігом регенерації після ряду послідовних ампутацій опроміненого обрубка кінцівки. Проведені протягом 5—6 років спостереження над опроміненними кінцівками тритона (В. Брунст і К. Шереметьєва, 1935) довели, що в ряді випадків регенеративна здатність кінцівки не відновлювалась, хоч за цей час було зроблено від трьох до семи ампутацій (регенерація на контрольному боці тих самих тварин відбувалась нормально; див. рис 14). З цих спостережень можна зробити висновок, що регенеративна здатність рентгенівським промінням може бути цілком знищена.

Це підтверджується спробами стимулювати регенерацію опромінених неростучих регенеративних бруньок і нерегенеруючих обрубків травмизацією (В. Брунст, не опубліковано). В цих дослідах дистальну поверхню опромінюваного обрубка наколювали голкою; при цьому клітинний матеріал по змозі переміщували¹⁾.

Наслідки цих дослідів наведені в таблиці 6.

¹⁾ Порівн. з даними робіт Б. П. Токіна і В. Горбунової, 1934.

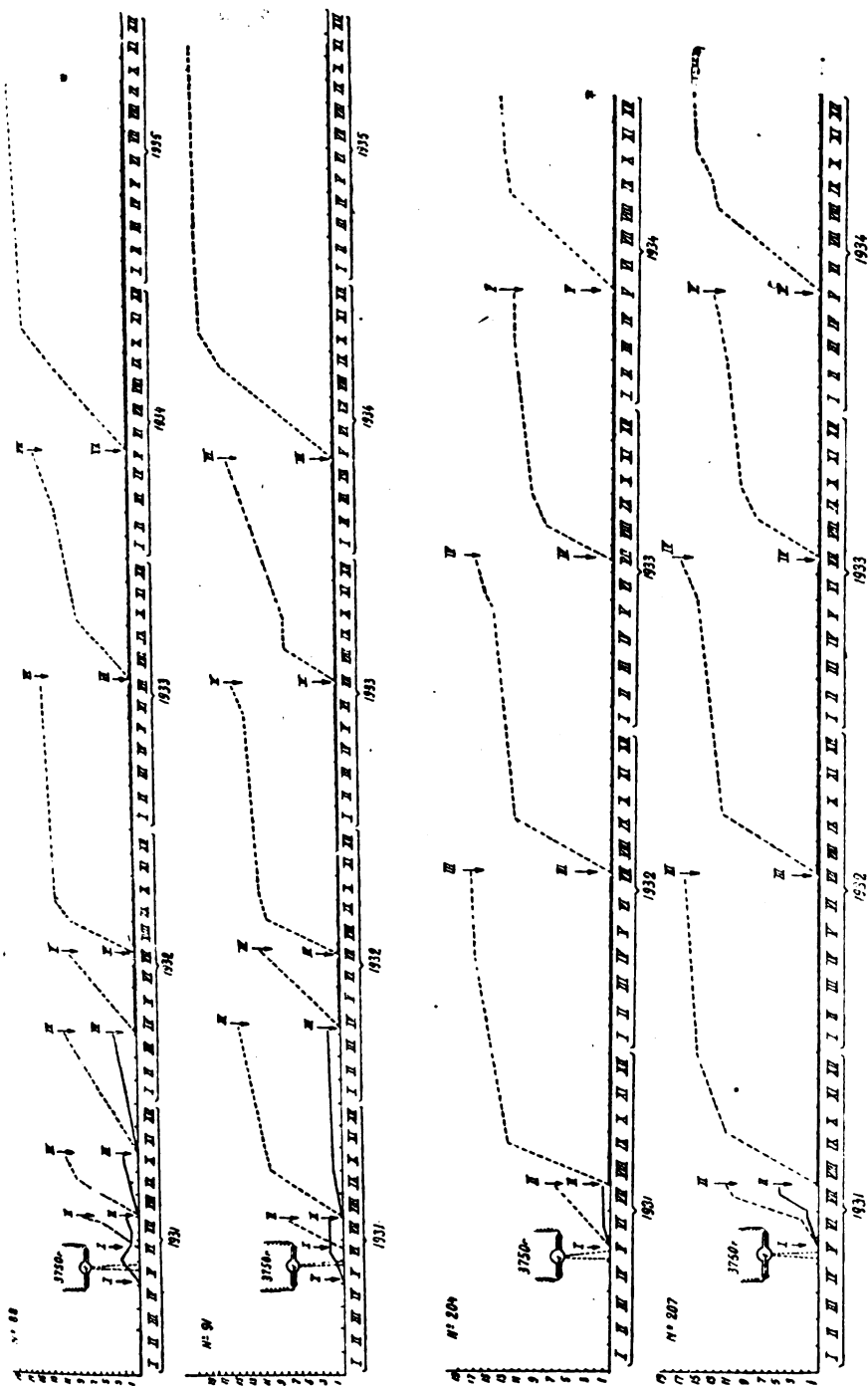


Рис. 14. *Triton cristatus*. Індивідуальні криві росту регенератів кінцівок протягом ряду років. Регенерівська трубка показує момент опромінення правої кінцівки. Ріст опроміненої кінцівки позначений суцільною лінією; пунктиром позначено ріст регенерата контрольного боку. Стрілками показані ампутації; цифри біля стрілок — порядкове число ампутації

Abb. 14. *Triton cristatus*. Individuelle Wachstumskurven [der Regenerate] im Laufe mehrerer Jahre. Das Röntgenrohr bezeichnet den Zeitpunkt der Bestrahlung der rechten Extremität. Das Wachstum der bestrahlten Extremität ist durch eine fortlaufende Linie bezeichnet; die Punktierlinie bezeichnet das Wachstum des Regenerats der Kontrollseite. Die Pfeile zeigen die Amputationen; die Ziffern neben den Pfeilen die laufende Nummer der Operation

Таблиця 6

Доза (г)	Регенерації немає	Незначні регенеративні розростання	Відновлення регенерації	Кількість тварин, взятих для досліду
15000	100%	—	—	9
7000	85%	15%	—	8
4000	75%	—	25%	4

Таким чином, після опромінювання великими дозами травматизація не дає ніякого ефекту, що свідчить про повне зникнення регенеративної здатності на опроміненій ділянці. Те, що при опромінюванні слабшими дозами в деяких випадках регенерація відновлювалась, пояснюється, мабуть, локальністю впливу рентгенівського проміння (див. с. 135).

Для пригнічення й знищення регенеративної здатності аксолотля (*Siredon pisciformis*) також потрібні дози порядку 7000—15000 г. Є. Уманський і В. Самарова (1936) вказують на те, що доза 5000 г цілком знищує здатність до регенерації в дорослого аксолотля. Ми не цілком певні, що ця доза справді достатня для повного знищення цієї здатності в усіх опромінених тварин (питання це потребує дальшого дослідження), але, в усякому разі, для пригнічення регенерації потрібні дози не менш за 5000 г. Тому, безперечно, дані Є. Я. Лічка (1934), який стверджує, що для повного пригнічення регенерації аксолотля досить дози 88 г, помилкові.

Довгочасні спостереження доводять, що в аксолотля, так само як і в тритона, можна цілком знищити здатність до регенерації (V. Brunst et E. Chémétieva 1936, К. Шереметьєва і В. Брунст 1937).

В. Стимулюючий вплив рентгенівського проміння

В той час як пригнічуючий вплив рентгенівського проміння на розвиток, ріст, регенерацію і взагалі на клітинне розмноження є безперечний, питання про стимулюючий вплив слабих доз є ще відкритим. Найчисленніші вказівки на стимуляцію рентгенівським промінням розвитку рослин (M. Körnicke 1904, Guilleminot 1907, Schwarz A. 1913, Jüngling O. 1920, Weber Fr. 1922, Halberstädter u. Simons 1922, Altman V., Rochlin D. u. Gleichgewicht 1923—1924, Iven H. 1925, Кольцовы А. В. і Л. В. 1925, Дорошенко А. В. 1930, Schull Ch. u. Mitchell J. 1933, Haskins and Moore 1935, Бреславец Л. П., Медведева і Афанасьєва Л. С. 1935, Бреславец Л. П. і Афанасьєва Л. С. 1935, Atabekowa A. I. 1936). Але ряд авторів цілком відкидають цей вплив на розвиток рослини (Schwarz G., Czera A. u. Schindler H. 1922, Holz knecht G. 1923, Esdorn J. 1925, Гамбаров Г. 1925).

Є вказівки, що рентгенівське опромінювання стимулює розвиток амфібій (Haescker V. u. Lebedinsky N. 1914, Hoffmann 1922).

Найпевніші вказівки знаходимо про стимуляцію рентгенівським промінням розвитку гусениць шовкопряда (*Bombyx mori*) (Hastings, Bekton u. Wood, 1912). Ці дані підтверджені також роботами Т. Аката u. N. Wakamoie (1926). Під впливом рентгенівського проміння цикл розвитку гусениці скорочується; вага кокона в опромінених гусениць вище норми.

Щодо стимулюючого впливу рентгенівського проміння на регенерацію, то для безхребетних можна вказати тільки згадані вже роботи А. Заварзіна й Г. Стреліна (1928—1929), які вважали, що сильні дози рентгенівського проміння стимулюють регенерацію *Pelmatohydra oligactis*.

В літературі не знаходимо вказівок на первинний стимулюючий вплив рентгенпроміння на регенерацію цілих органів у хребетних; є вказівки тільки на стимулюючий його вплив на регенерацію частин органів і окремих тканин. Так, про первинний стимулюючий вплив на регенерацію вирізаної частини спинного плавника аксолотля говорить Є. Я. Лічко (1934): „Через 9—10 місяців после опыта оказалось, что в первом случае регенерационный рост по достижении нормы не останавливался, а даже шел дальше, правда, очень медленно и все замедляющимся темпом. Он дал суперрегенерацию в виде гребневидного выступа“ (с. 126).

Цей же автор, як уже згадувалось, говорить про первинний стимулюючий вплив на сполучну тканину при регенерації (Є. Я. Лічко, 1934). Автор каже: „что отсутствие регенерации конечности аксолотля“, відбувається „не в силу подавления этой способности, а вследствие того, что... волокнистая соединительная ткань, оправляясь от облучения, раньше получает стимуляцию к росту и увеличению против нормы количества своих волокон и в силу этого сводит дело к образованию культей“.

Цими вказівками наші відомості про первинний стимулюючий вплив рентгенівського проміння на регенерацію вичерпуються.

Численніші факти, що говорять про вторинну стимуляцію регенерації рентгенівським промінням. Так, А. Заварзін і Г. Стрелін (1928) після опромінювання сильними дозами спостерігали, поруч з первинною стимуляцією, також і вторинну стимуляцію регенерації в *Pelmatohydra oligactis*. Автори пояснюють це явище впливом продуктів розпаду, що утворюються в наслідок руйнації тканин (наслідки „радієвої хвороби“). При вивченні впливу рентгенівського проміння на регенеративну бруньку тритона V. Brunst u. E. Scheremetjewa (1933) спостерігали після періоду редукції регенерата настання періоду інтенсивного росту (рис. 15, крива 95). Відновлення регенерації після редукції автори пояснюють стимулюючим впливом продуктів розпаду, що утворюються в наслідок редукційного процесу, викликаного рентгенівським промінням. Це пояснення може бути прийняте на основі таких фактів: на наявність деструктивного процесу з початку регенерації при утворенні регенеративної бластими є вказівки в багатьох авторів (Леб, Чайльд, Дріш, Фрітч, Гаршін та ін.). Л. Я. Бляхер і Н. В. Бромлей (1930) і Frankel R. (1932) вказують на те, що утворені в наслідок деструктивного процесу продукти розпаду можуть стимулювати регенеративний процес. Н. В. Насонов (1930) вказує

на стимуляцію регенерації продуктами розпаду, що утворюється в наслідок накладання лігатури на кінцівку аксолотля. В даному випадку погіршення кровопостачання викликало деструктивний процес, який дав стимуляцію до регенерації. В. В. Брунст (1926) викликав стимуляцію регенерації продуктами розпаду, утвореними в наслідок деструктивного процесу, спричиненого порушенням нервових стовбурів. Нарешті, Сапрагі (1924) відзначає, що продукти розпаду, які утворюються в наслідок викликаного рентгенівським промінням деструктивного процесу, можуть виявляти стимулюючий вплив (теорія некрогормонів)¹⁾.

Е. Scheremetiewa u. V. Brunst (1933) відзначають вторинну стимуляцію рентгенівським промінням окремих тканин при регенерації хвоста пуголовків *Pelobates fuscus*. В деяких місцях епітелій вентрального боку цих тварин давав значне розростання з внутрішніми порожнинами. Товщиною цей епітелій у декілька разів перевищував епітелій нормальний (рис. 16). Клітини в стані мітотичного ділення, що трапляються в епітелії, свідчать про те, що ці розростання утворюються в наслідок місцевого розмноження клітин. У цих випадках можна, очевидно, говорити про стимульоване рентгенівським промінням розмноження епітеліальних клітин. Очевидно, стимулятивно впливають продукти розпаду клітин. У деяких тварин навколо некротичних вогнищ спостерігається чимало клітин, що діляться мітотично. Мабуть, подібне явище спостерігали W. Stachowitz (1914) і W. Graspick (1918) в опромінених радієм личинок амфібій. Перший говорить про розростання клітин епендими, другий — про „Verdickung“, „Zottenbildung“ епідермісу.

Таким чином, коли вказівок на первинну стимуляцію рентгенівським промінням процесу регенерації майже немає, то вказівки на вторинну стимуляцію численніші і більш достовірні.

7. Вплив рентгенівського проміння на різні компоненти регенеруючого органу

Одною з найбільш характерних і важливих властивостей рентгенівського проміння є його вибірне діяння: рентгенівське проміння неоднаково впливає на різні компоненти опроміненого органу, зокрема на різні тканини. В основі цього різного діяння, як уже згадувалось, лежать закономірності, встановлені Бергоньє і Трібондо. Досі досліджено вплив рентгенівського проміння на різні компоненти регенеруючого хвоста пуголовків *Pelobates fuscus* (Е. А. Scheremetjewa u. V. V. Brunst 1933, К. А. Шереметьєва и В. В. Брунст 1934, В. В. Брунст и К. А. Шереметьєва 1934)²⁾.

Ми коротко зупинимось на впливі рентгенівського проміння на різні тканини, які ми розглянемо поступово, в міру того, як вони втрачають регенеративну здатність.

¹⁾ Див. також роботу J. Nakashime (1932).

²⁾ Крім того досліджено вплив рентгенівського проміння на розвиток кістяка при регенерації кінцівок у тритова (В. Брунст, Тр. Ін-ту зоології АН УРСР, 1937).

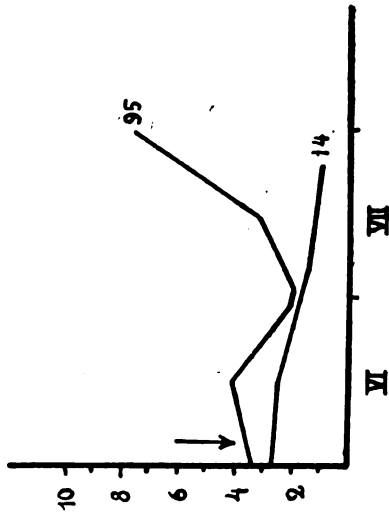


Рис. 15. *Triton cristatus*. Індивідуальні криві росту регенератів кінцівок після опромінення дозою 3750 г. Стрілкою позначено момент опромінення регенеративної бруньки. Див. пояснення до рис. 11.

Abb. 15. *Triton cristatus*. Individuelle Wachstumskurven der Regeneraten von Extremitäten nach Bestrahlung mit einer Dosis von 3750 g. Der Pfeil zeigt den Zeitpunkt der Bestrahlung der Regenerationknospe. (S. Erklärungen zur Abb. 11)

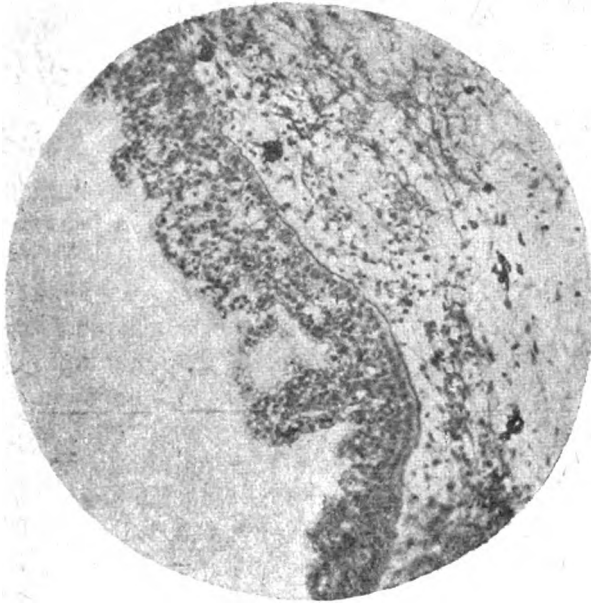
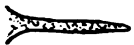
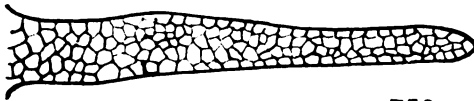
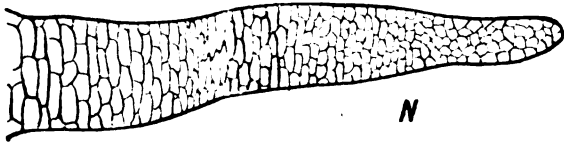


Рис. 16. *Petlobates fuscus*. Мікрофотографія поздовжнього зрізу 26-денного регенерата хвоста, локально опроміненого дозою 3750 г. Розростання епітелію вен-трального боку. Збільшення в 128 разів

Abb. 16. *Petlobates fuscus*. Mikrophotographie des Längsschnitts eines 26-tägigen Schwanzregenerats das mit 3750 g bestrahlt wurde. Wucherung des Epithels der Ventral-seite. 128-fache Vergrößerung

а. Хорда і нервова трубка

Ледве помітний при макроскопічному дослідженні шестиденних регенератів ефект опроміювання дозою 750 г (незначна затримка росту регенератів — середня довжина регенератів дослідних тварин становить 95% середньої довжини регенератів контрольних) при гістологічному дослідженні виявляється в більшій затримці регенерації хорди й нервової трубки.



3750г

Рис. 17. *Pelobates fuscus*. Схематичний рисунок, що показує співвідношення розміру регенерата хорди після опромінення різними дозами (зроблено за мікрофотографіями при збільшенні в 116 разів)

Abb. 17. *Pelobates fuscus*. Schematisches Bild auf dem die Wechselbeziehungen der Ausmasse des Chordaregenerats nach Bestrahlung mit verschiedenen Dosen zu sehen sind (verfertigt nach Mikrophotographien bei 116-facher Vergrößerung)

становить 61% середньої довжини регенерата хорди тварин контрольних. Регенерат хорди дослідних тварин являє собою тонкий тяг з клітин з великою кількістю протоплазми. Типова коміркова будова хордальної тканини мало виявлена (рис. 17). Ще більше пригнічена регенерація хорди в регенератах, опромінених дозою 3750 г. В деяких пуголовків хорда не регенерує зовсім, в інших регенерує слабо. Середня довжина регенератів хорди становить 22% середньої довжини регенератів її в контрольних тварин (рис. 17).

Хоч вплив цієї дози на регенерацію хорди виявлений дуже різко, нервова трубка в усіх тварин серії виявляє тенденцію регенерувати; правда, довжина регенерата її невелика. При дослідженні регенератів, зафіксованих через

Середня довжина регенератів їх у дослідних пуголовків становить 83,3% середньої довжини регенератів контрольних. Про гальмування регенерації хорди й нервової трубки дає уявлення наведений схематичний рисунок (рис. 17), зроблений з мікрофотографій, виготовлених з тим самим збільшенням. Регенерат хорди контрольного пуголовка незрівняно грубший, масивніший, ніж в опромінених. Спостережені відміни, очевидно, лише кількісні, тобто просто затримався ріст хорди, бо ніяких хворобливих змін у самій тканині хорди непомітно, це—типова молода хордальна тканина.

При мікроскопічному дослідженні шестиденних регенератів, опромінюваних дозою 2250 г, виявляється чимале гальмування регенерації хорди, а в деяких випадках і повна відсутність її. Середня довжина регенерата хорди

місяць після опромінення дозою 1500 г, виявлена різниця в довжині регенерата хорди й нервової трубки, а саме — довжина останньої іноді чимало перевищує довжину першої. На нерівномірність у швидкості росту хорди й нервової трубки при нормальній регенерації вказується в роботі Barfurth (1891), присв'яченій вивченню регенерації тканин у личинок амфібій. Він говорить (с. 445): „Anhangsweise will ich hier noch auf die verschiedene Schnelligkeit in der Regeneration des Rückenmarks und des Stützapparats hinweisen. Wie früher schon bemerkt wurde, ist in den ersten Tagen das Rückenmark der Chorda resp. dem Knorpelstab etwas voraus. Bei den Anuren wächst dann aber etwa vom 4 Tage an die Chorda schneller und holt das Rückenmark ein. Etwa vom 5—9 Tage finde ich beide Organe gleich lang, beide gehen bis dicht an die Haut heran. Dann aber beginnt die Chorda das Rückenmark zu überholen, oder, was auf dasselbe herauskommt, das Rückenmark wächst langsamer“.

Отже й при нормальній регенерації хорда й нервова трубка ростуть іноді (автор дослідив початкові стадії регенерації) з неоднаковою швидкістю, переганяючи одна одну. Але різниця в довжині їх, очевидно, незначна (наскільки про це можна судити з роботи, бо вимірів не подано).

Ми проглянули 87 регенератів хвостів контрольних пуголовків і в усіх випадках нервова трубка й хорда мають приблизно однакову довжину. З дванадцяти тварин, локально опромінених дозою 1500 г, у п'яти довжина регенерата нервової трубки перевищує регенерат хорди всередині на 2,4 мм (максимум на 3,25 мм); у решти пуголовків довжина обох регенератів однакова. В серії тотального опромінювання дозою 1500 г через місяць після опромінення регенерат нервової трубки довший, ніж регенерат хорди, в одинадцяти тварин в середньому на 2,2 мм (максимум на 5 мм), у решти дев'яти вони однакової довжини.

Таким чином різниця в довжині регенератів хорди й нервової трубки в опромінюваних регенератах виходить за межі мікроскопічних величин. Самостійно ростучу частину регенерата нервової трубки можна помітити на препараті неозброєним оком. Такий самостійний ріст нервової трубки цікавий з погляду механіки розвитку; очевидно, між розвитком регенерата нервової трубки й хорди в даному випадку немає корелятивного зв'язку.

З усього сказаного випливає, що регенерат хорди чутливіший до рентгеновського проміння, ніж регенерат нервової трубки.

Стійкість нервової трубки і чималу чутливість хорди до проміння радію відзначає в своїй роботі W. Grasnick (1918), який вивчав вплив проміння радію на тканини личинок амфібій.

У проведеній нами серії тотального опромінення дозою 2250 г через такий же проміжок часу в 15 з 18 мікроскопічно досліджених місячних регенератів тварин цієї серії регенерат нервової трубки довший за регенерат хорди в середньому на 3,0 мм (максимум 4,5 мм). При опромінюванні цією дозою особливо ясно виявляється чутливість регенератів хорди й нервової трубки до рентгеновського проміння — регенерацію хорди ця доза пригнічує, а регенерат нервової трубки, хоч і зазнає гальмівного впливу, все таки росте досить інтенсивно. При мікроскопічному дослі-

дженні місячних регенератів тварин, опромінених тотально дозою 3000 г, виявляється ще більше гальмування регенерації хорди й нервової трубки, але все таки в деяких випадках нервова трубка і разом з нею мускулатура, як і при слабших дозах, стійкіші, ніж хорда, регенерація якої або дуже слаба, або зовсім припинена. Різниця в довжині регенератів нервової трубки й хорди значно менша, ніж при дозі 2250 г; в наявному матеріалі вона не перевищує 0,5 мм (через загибель дуже багатьох дослідних пуголовків у цій серії матеріалу небагато).

При дослідженні місячних регенератів, локально опромінених дозою в 3750 г виявляється, що тільки в двох є регенерати хорди дуже невеличкої довжини (0,75 мм і 1,0 мм), а в решти восьми тварин серії (з десятих, що вижили протягом місяця) хорда не регенерувала. Обрубок хорди в таких пуголовків звичайно вкритий товстою оболонкою, в якій видно поперечну волокнистість. У деяких тварин дистальний кінець обрубка хорди (а іноді й чималі частини всього хвоста) буває охоплений запальним процесом; у порожнині, утвореній на місці зруйнованої коміркової тканини, бачимо дрібноклітинний інфільтрат.

Щодо нервової трубки, то з цих десяти регенератів хвостів у п'яти вона закінчується на одному рівні з хордою, в трьох випадках трошки довша за хорду і тільки в двох регенеруюча нервова трубка на 1,0—1,5 мм довша за нерегенеруючу хорду.

При тотальному опромінюванні дозою 3750 г в усіх семи (з 17 опромінених) пуголовків цієї серії, що вижили протягом місяця, хорда не регенерує, обрубок її вкритий дуже товстою оболонкою. У трьох пуголовків нервова трубка регенерує, середня довжина регенерата її дорівнює 0,5 мм (максимум 1,5 мм). В інших трьох нервова трубка, закінчуючись майже на одному рівні з обрубком хорди, загинається в дорзальному напрямку.

Отже, опромінювання дозами 3000 г і 3750 г пригнічуюче впливає на регенерацію і хорди, і нервової трубки, бо при цих дозах у жодному випадку не спостерігається картини, типової для доз 1500 г і 2250 г, коли нервова трубка буває значно довша за хорду.

При дослідженні місячних регенератів, опромінених дозою 7500 г, в жодному випадку хорда не регенерує; звичайно вона вкрита дуже товстою оболонкою, що збирається в деяких пуголовків у поперечні складки; іноді, коли є редуційний процес, хордальна коміркова тканина буває цілком оголена.

Не регенерує і нервова трубка, але до самого, часто запаленого, кінця хвоста вона зберігає нормальний вигляд; лише в деяких випадках у дистальному кінці її порожнини можна помітити еритроцитів. Іноді при запаленні кінця хвоста вдається простежити вихід назовні незмінених зовнішньо клітин нервової трубки. Спинномозкові ганглії, що містяться близько запаленої частини хвоста, зберігають цілком нормальний вигляд, а ганглії, що містяться в самій запаленій частині хвоста, мають дрібноклітинну інфільтрацію. Пучки нервових волокон пронизують запалену частину хвоста; в деяких пуголовків вони стають, очевидно, грубші, ніж звичайно.

в. Мускулатура

При дослідженні місячних регенератів, локально опромінених дозою 3750 г, мускульна тканина здебільшого нормальна; вона регенерує в пуголовків, у яких регенерує нервова трубка, але в кількох пуголовків у деяких ділянках обрубка хвоста помічається розшарування мускульних волокон (порівн. з даними Gugot 1909; Grasnick 1918).

Після тотального опромінення дозою 3750 г у багатьох тварин мускулатура, переважно дорзального боку, в деяких місцях чимало ушкоджена; спостерігається розшарування мускульних волокон, зникання поперечної смугастості, пучки мускульних волокон стають гомогенними.

В усіх пуголовків, опромінених локально дозою 7500 г, поперечно-смугаста мускулатура кінця хвоста зазнає чималих змін, а саме: в деяких місцях волокна розходяться і відбувається вакуолізація, між пучками волокон є невеличка дрібноклітинна інфільтрація. В інших місцях вакуолізація виявлена дуже, дрібноклітинна інфільтрація більша. Дальший розвиток цього процесу, очевидно, полягає в повній дегенерації мускульних волокон — зникає поздовжня волокнистість і далі поперечна смугастість, пучки мускульних волокон перетворюються в гомогенні ділянки, між якими збирається дуже багато дрібноклітинного інфільтрату. В деяких тварин подекуди мускульні волокна розпадаються на гранули.

с. Драглиста сполучна тканина, кровоносна система і пігментні клітини

Ушкодження драглистої сполучної тканини виявляється в запальному процесі, який іноді спостерігається після опромінення дозою 3750 г, а особливо часто дозою 7500 г.

Перші ознаки впливу рентгенпроміння на кровоносну систему спостерігаються після опромінення дозою 3750 г. Кінець обрубка хвоста або, коли регенерація відбувається, регенерат хвоста має дуже багато кров'яних судин, розширених і переповнених еритроцитами. Подекуди трапляються окремі еритроцити поза судинами, а іноді вони збираються в вигляді великих скупчень. Аналогічне явище описують багато авторів (Danisc 1903; O. Levy 1906; Gugot 1909; W. Grasnick 1918 та ін.).

Після опромінення дозою 7500 г запалена частина плавника заповнена форменими елементами крові, які містяться або в розширених судинах, або поза ними (рис. 18).

Відносно чутливі до рентгенпроміння пігментні клітини. В літературі є вказівки на зміни пігментних клітин під впливом проміння радіо (A. Scharer 1904 і W. Grasnick 1918) і ультрафіолетового проміння (Togassa 1914). При вивченні пігментних клітин регенератів контрольних пуголовків привертає увагу велика різноманітність їх форми. Коло основи регенерата пігментні клітини розгалужені більше, ніж у наймолодших дистальних частинах, отже наявність відростків не є характерна для нормальних молодих пігментних клітин; правда, в молодих частинах регенерата іноді все таки трапляються дуже розгалужені „розеткоподібні“ пігментні клітини, але такі випадки рідкі. Щождо пігментації опромінених дозою 1500 г тварин, то вона трохи слабша, ніж у контрольних, а в де-

яких регенератах кількість пігментних клітин значно менша, ніж у регенератах тварин контрольних. Переважна форма пігментних клітин регенератів дослідних тварин кругла, краплевидна. Більшість клітин не мають відростків або відростки мало розгалужені. Після опромінення дозою 3000 г пігментні клітини без відростків трапляються в регенератах частіше, ніж при слабших дозах.

Після опромінення дозою 3750 г більшість пігментних клітин дуже ушкоджені; вони круглої чи краплевидної форми; втім, подекуди трапляються клітини з відростками. Після опромінення дозою 7500 г пігментні клітини круглої чи краплевидної форми (рис. 18) часто розпадаються на зерна.

d. Епітелій

Перші ознаки ушкодження епітелію виявляються після опромінення дозою 2250 г, а саме: в деяких пуголовків на дорзальному боці є ділянки епітелію з пікнотичними ядрами, подекуди епітелій, очевидно, трохи утовщений коштом розмноження клітин (порівн. з даними Levy 1906, W. Stachowitz 1914, W. Grasnick 1918).

Ушкодження епітеліальних клітин на дорзальному боці регенерата, що спостерігається в деяких тварин при дозі 2250 г, при дозі 3000 г є в усіх пуголовків серлі. У деяких тварин дуже ушкоджена епітеліальна тканина. Крім гігантизму клітин, двоядерності, пікнозу ядер, часто трапляються ділянки епітелію, охоплені некротичним процесом. На вентральному боці регенерата епітеліальні тканини мають нормальний вигляд, але шар епітелію тут подекуди утовщений. Великі зміни епітелію спостерігаються після опромінення дозою 3750 г. Епітелій дорзального боку ушкоджений незрівняно більше, ніж вентрального, який одержав лише деяку частину застосованої дози в наслідок вбирання частини рентгенівського проміння тканинами регенерата. Звичайно ушкоджені бувають окремі ділянки епітелію, що чергуються з ділянками зовнішньо нормальними або з мало ушкодженими (рис. 19).

Трапляється кілька видів ушкодження епітеліальних клітин: є клітини, які значно більші за нормальні і відрізняються від останніх тільки величиною; інші клітини, звичайної величини, мають пікнотичні ядра; в деяких з цих клітин протоплазма має нормальний вигляд, в інших вона дрібно вакуольована. Подекуди є дво- і багатоядерні клітини, що величиною в багато разів перевищують нормальні, протоплазма їх буває вакуольована; такі гігантські клітини поступово відокремлюються від загального шару епітелію (рис. 18). Часто трапляються ділянки епітеліальної тканини з вакуольованою протоплазмою клітин і з великою кількістю дрібних зерен, що інтенсивно забарвлюються гематоксином і виникли, мабуть, з роздрібнених на дрібні частини ядер. У деяких місцях спостерігається некроз епітелію дорзального боку. Епітелій вентрального боку того ж регенерата значно утовщений коштом збільшення числа шарів клітини. Клітини глибоких шарів нормального вигляду, середніх — мають пікнотичні ядра і зовнішніх — позбавлені ядер. У деяких частинах вентрального

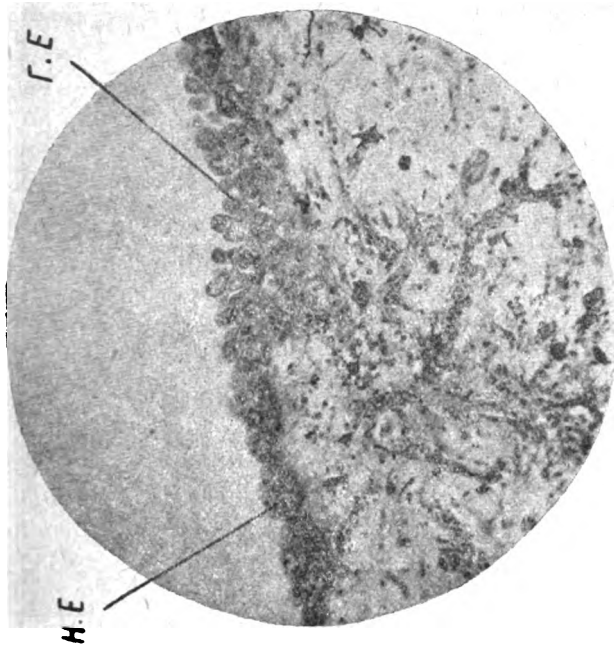


Рис. 19. *Petobates fuscus*. Микрофотография поздовжнього зрізу 26-денного регенерата хвоста пуголовка, опром'яненого локально дозою 3750 г. Епітелій дорзального боку. *Н. Е.* — ділянка нормального на вигляд епітелію. *Г. П.* — епітелій, що складається з гігантських клітин. Збільшення в 116 разів

Abb. 19. *Petobates fuscus*. Mikrophotographie des Längsschnitts eines 26-tägigen Schwanzregenerats von *Petobates fuscus*, der mit einer Lokaldosis von 3750 г bestrahlt wurde. Epithel der Dorsalseite. *H. E.* — Region eines dem Aussehen nach normalen Epithels. *Г. Е.* — Aus Riesenzellen bestehendes Epithel. 116-fache Vergrößerung

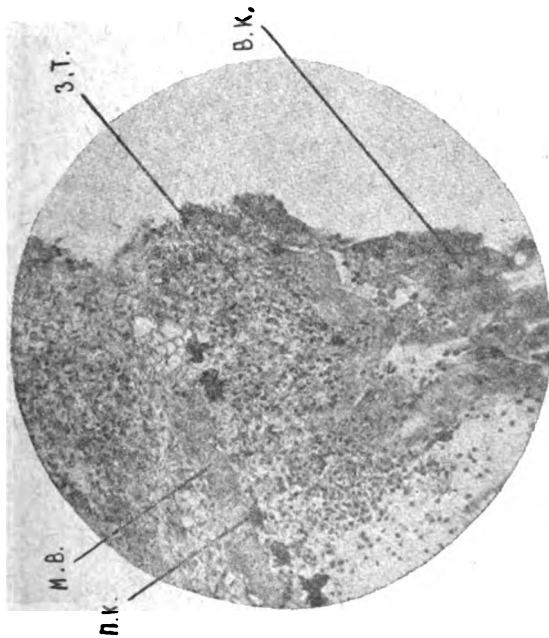


Рис. 18. *Petobates fuscus*. Микрофотография поздовжнього зрізу дистального кінця обрубка хвоста на 29 день після локального опром'янення дозою 7500 г. Позначення: *П. К.* — пігментні клітини, *М. В.* — мускульне волокно (в кінці вакуолізоване), *З. Т.* — запалена сполучна тканина в дистальній частині (зверху праворуч), зобов'язана епітеліального покриву, *В. К.* — гігантські епітеліальні клітини. Збільшення в 116 разів

Abb. 18. *Petobates fuscus*. Mikrophotographie eines Längsschnitts des distalen des Schwanzstumpfes, 29 Tage nach lokaler Bestrahlung mit einer Dosis von 7500 г Bezeichnungen: *П. К.* — Pigmentzellen; *М. В.* — Muskelfaser (am Ende vakuolisiert); *З. Т.* — entzündetes Bindegewebe das im distalen Teil (von oben rechts) der Epitheldecke beraubt ist; *В. К.* — Riesen epithelzellen. 116-fache Vergrößerung

боку регенерата спостерігаються вищезгадані (вторинна стимуляція, див. с. 92) розростання епітелію.

Після опромінення дозою 7500 г весь епітелій дистальної частини хвоста ушкоджений. У деяких місцях, особливо на дистальній поверхні хвоста, його часто зовсім немає, запалена сполучна тканина позбавлена покривів (рис. 18). В опроміненні такою дозою рентгенівського проміння пуголовків епітелій складається з одного шару дуже ущільнених неправильних клітин. Відзначені при описі результатів опромінювання дозою 3750 г види ушкоджень — відокремлення клітин від шару епітелію, гігантизм, вакуолізація, каріорексис та інші некротичні явища — спостерігаються при цій дозі частіше і в різкіше виявленій формі.

е. Обговорення

Тканини регенерата хвоста пуголовків (*Pelobates fuscus*) можна розташувати як у порядку втрати ними регенеративної здатності, так і в порядку вияву ушкодження, одержаного від рентгенівського проміння. Як видно з наведеної таблиці (таблиця 7), порядок при цьому буде різний.

Таблиця 7

Морфологічно констатоване ушкодження тканин	Втрата регенеративної здатності тканинами
1. Пігментні клітини	1. Хорда
2. Епітелій	2. Нервова трубка і мускулатура
3. Хорда	3. Драглиста сполучна тканина, кровеносні судини і епітелій
4. Драглиста сполучна тканина	
5. Мускулатура	
6. Нервова тканина	

Цікаво порівняти наші дані з даними інших авторів (див. таблицю 8).

При визначенні чутливості тканин за морфологічно констатованими змінами наші дані цілком збігаються з даними Seitz u. Wintz і Riederer.

А коли взяти на увагу те, як тканини зберігають здатність регенерувати, то виходить інша послідовність; у цьому випадку наші дані збігаються з деякими даними Є. Я. Лічка.

8. Вплив рентгенівського проміння на різні сторони опроміненого органу

Рентгенівське проміння неоднаково впливає як на різні тканини регенеруючого органу, так і на різні сторони опроміненого органу (при опро-

мінюванні м'яким, нефільтрованим промінням)¹⁾. Ми вже згадували про різні ушкодження епітелію дорзального й вентрального боків регенерата в наслідок вбирання частини проміння тканинами регенерата.

З цієї ж причини після опромінення дозами 1500 г і 2250 г майже в усіх випадках регенерат хвоста розвивається асиметрично.

Спостерігається більше чи менше виявлений загин осьових частин регенерата в дорзальному напрямку при нерівномірному розвитку дорзальної і вентральної частин. Такі загини характерні не тільки для цього регенерата, а й для окремих його компонентів, зокрема для нервової трубки. В деяких випадках нервова трубка, що випереджує хорду, росте серед драглистої сполучної тканини прямолінійно (рис. 20 і рис. 21), але частіше, при затримці росту регенерата хорди, регенерат нервової трубки загинається в дорзальному напрямку. Іноді загин цей утворювався, очевидно,

Таблиця 8

Seitz u. Wintz	Rieder	Лічко	Наші дані	
Тканини організму		Утрата тканинами регенеративної здатності	Морфологічно констатовані ушкодження тканини	Утрата тканинами регенеративної здатності
1. Епітелій	1. Епітелій	1. Поперечно-смуриста мускулатура	1. Епітелій	1. Спийний мозок і поперечно-смуриста мускулатура
2. Сполучна тканина	2. Сполучна тканина	2. Кровоносна система	2. Драглиста сполучна тканина	2. Драглиста сполучна тканина, кровоносні судини і епітелій
3. Мускульна тканина	3. Поперечно-смуриста мускулатура	3. Епітелій	3. Поперечно-смуриста мускулатура	
4. Нервова система	4. Кровоносні судини 5. Нервова тканина (головний і спинний мозок)	4. Периферична нервова система 5. Сполучна тканина	4. Нервова система (спийний мозок, спинно-мозкові ганглії)	

¹⁾ Вбиральні властивості живої тканини і води близькі; згідно з даними Wucherpfennig-a (1933), при наших умовах в воді спостерігається такий розподіл дози на різних глибинах:

Глибина в мм	% дози	Глибина в мм	% дози
1	100	5	60
2	90	6	50
3	80	7—8	40
4	70	9—10	30

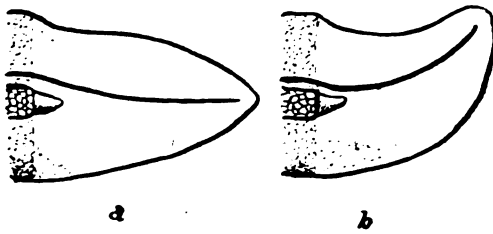


Рис. 20. *Pelobates fuscus*. Схематичний рисунок, що показує два різні типи регенерації нервової трубки (при затриманій регенерації хорди) при регенерації хвоста пуголовка

Abb. 20. *Pelobates fuscus*. Schematisches Bild auf dem zwei verschiedene Typen der Regeneration des Nervenrohrs (bei gehemmter Regeneration der Chorda) bei Regeneration des Schwanzes von *Pelobates fuscus* zu sehen ist

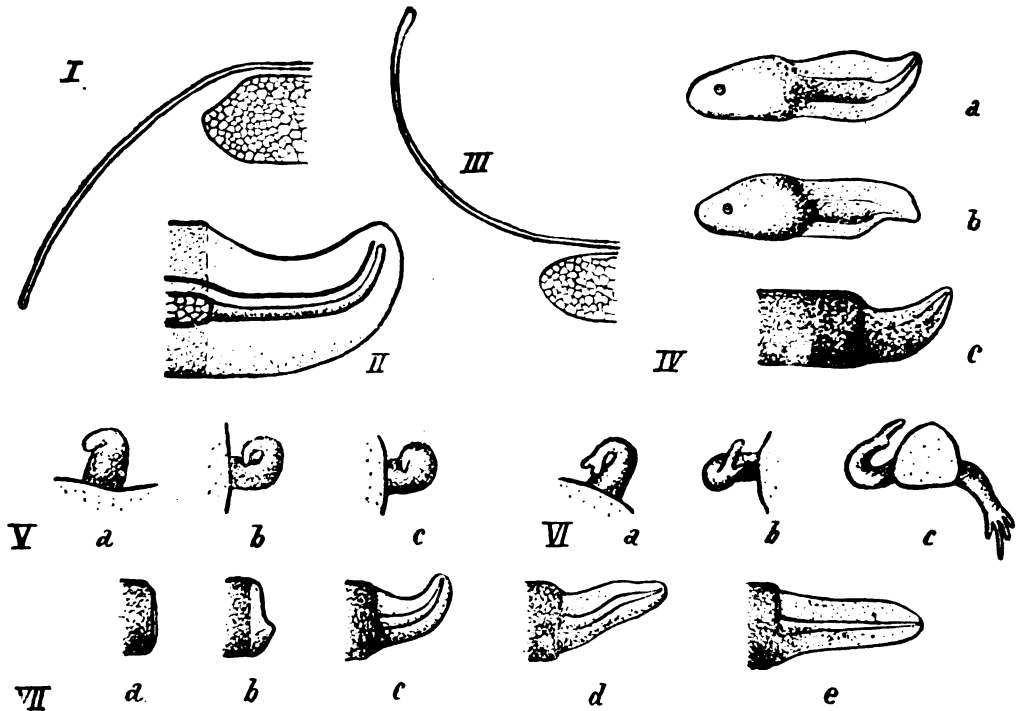


Рис. 21. Утворення загинів регенератів. I. Загин нервової трубки при вентро-дорзальному опроміюванні регенеруючого хвоста пуголовка. II. Загин регенерата хвоста пуголовка при дорзо-вентральному опроміюванні (рівномірний розвиток хорди і нервової трубки). III. Загин нервової трубки при дорзо-вентральному опроміюванні регенерата хвоста пуголовка (при пригніченні регенерації хорди). IV. Загини регенерата пуголовків: *a* — при дорзо-вентральному опроміюванні; *b* — при вентро-дорзальному опроміюванні; *c* — загин регенерата хвоста тритона. V і VI. Загини регенератів кінцівок тритона. VII. Загинання й випрямлення регенерата хвоста тритона

Abb. 21. Erscheinung der Bildung von Krümmungen der Regenerate. I. Krümmung des Nervenrohrs bei ventrodorsaler Bestrahlung des regenerierenden Schwanzes von *Pelobates fuscus*. II. Krümmung des Schwanzregenerats von *Pel. fusc.* bei dorsoventraler Bestrahlung (regelmäßige Entwicklung der Chorda und des Nervenrohrs). III. Krümmung des Nervenrohrs bei dorsoventraler Bestrahlung des Schwanzregenerats von *Pelobates fuscus* (bei gehemmter Regeneration der Chorda). IV. Krümmungen des Schwanzregenerats von *Pelobates fuscus*: *a* — bei dorsoventraler Bestrahlung, *b* — bei ventrodorsaler Bestrahlung, *c* — Krümmung des Schwanzregenerats vom Triton. V und VI. Krümmungen der Regenerate von Extremitäten vom Triton. VII. Krümmung und Geraderichten des Schwanzregenerats vom Triton

поступово (рис. 20); іноді, коли судити з форми регенерата нервової трубки, напрямок росту його різко змінювався (рис. 21).

Треба сказати, що лишається неясним механізм загинання нервової трубки. Коли припустити, що загинання її зумовлено гальмуванням росту і дорзальної стінки під впливом рентгенівського проміння, то доведеться визнати, що такий тонкий шар тканини, як стінка нервової трубки, вбирає рентгенівське проміння так, що ріст вентральної стінки її гальмується менше, ніж ріст дорзальної. Пояснювати загинання нервової трубки корелятивною залежністю між напрямком її росту і напрямком росту всього регенерата хвоста, очевидно, не можна, бо є чимало випадків різного загинання регенерата нервової трубки, що не відповідає слабому й поступовому загинанню всього регенерата. Очевидно, тут мають значення якісь інші фактори, нам покищо певно невідомі (можна припустити хемотоксичний вплив продуктів розпаду).

Можна сказати з певністю, що напрямок загинів залежить від напрямку рентгенівського проміння. Про це свідчить спостереження над регенерацією хвостів пуголовків (*Pelobates fuscus*) (В. Брунст і К. Шереметьєва, 1934), опромінених низу. При цьому в тих випадках, коли загини відбувались, вони завжди були в вентральному напрямку (рис. 21).

Незмінна відповідність між напрямком рентгенівського проміння і напрямком загиу регенератів, а також відсутність загинів у протилежному до ходу проміння напрямку свідчить про те, що напрямок загиу регенерата і його осьових частин зумовлений напрямком ходу рентгенівського проміння.

Утворення загинів регенератів після опромінення нефільтрованим промінням спостерігалось також при регенерації хвоста дорослого тритона (В. Брунст і К. Шереметьєва 1934, V. Brunst et E. Chérelmétiéva 1935) і в деяких випадках також кінцівки тритона (В. В. Брунст 1937) (рис. 21).

Загнуті регенерати хвостів тритона в багатьох випадках через деякий час знову виправлялись (рис. 21). Проводячи аналогію з відомими дослідями Barfurth-a (1891), який спостерігав випрямлення загнутих регенератів хвостів пуголовків і пояснював це явище коректуючим впливом активних рухів хвоста, можна було гадати, що й у наших дослідках вони випрямляються під впливом плавальних рухів хвоста дослідних тварин.

Треба сказати, що пояснення Барфурта (1891) не було експериментально перевірено. Ми поставили спеціальний дослід (В. Брунст, не опубліковано) для з'ясування факторів, які сприяють випрямленню загнутих регенератів хвостів. В проведеному досліді всі опромінені тварини (тритони — *Triton cristatus*) були розподілені на дві групи. В першій групі кожну тварину тримали в окремому кристалізаторі (діаметр 12 см, висота 7 см), в який наливали води тільки для покриття дорзального боку (висота води 1—1½ см); в другій групі тварин, опромінених одною дозою, тримали в високому спільному акваріумі (висота води 30—40 см). При такій постановці досліді в першій групі тварини майже не плавали,

бо вільно діставали повітря, піднявши голову. В другій групі тварини примушені були постійно плавати, щоб дістати з поверхні повітря для дихання. Наслідки цього досліду наведені в таблиці 9.

Таблиця 9

Доза (г)	Сумарна кількість тварин, опромієних даною дозою	Перебіг регенеративного процесу	Кількість тварин, у яких спостерігається зазначений у попередній графі перебіг регенеративного процесу, в %	
			при низькій воді	при високій воді
750	30	Утворився загин регенерата хвоста, який потім цілком випрямився	70	50
		Постійний загин регенерата хвоста	5	20
		Загин регенерата хвоста не виявлений	25	30
1200	18	Утворився загин регенерата хвоста, який потім цілком випрямився	80	50
		Постійний загин регенерата хвоста	—	25
		Загин регенерата хвоста не виявлений	20	25
1500	14	Утворився загин регенерата хвоста, який потім цілком випрямився	33,3	37,5
		Постійний загин регенерата хвоста	33,3	37,5
		Загин не виявлений	33,3	25

Як видно з даних таблиці, регенерати хвостів у групі тварин, що майже не плавають, випрямляються в усякому разі не в меншого числа особин, ніж у групі постійно плаваючих тварин (в нашому матеріалі навіть у більшого числа). З другого боку, окремі випадки утворення стійкіших загинів регенератів спостерігаються в обох групах (при чому в нашому матеріалі в постійно плаваючих тварин таких особин було навіть більше).

З цього матеріалу можна зробити цілком певний висновок, що регенерати хвоста випрямляються незалежно від плавальних рухів.

Треба гадати, що випрямлення первісно загнутих регенератів пояснюється тим, що при опроміюванні недостатніми для повного пригвічення регенеративної здатності дозами (тільки при опроміюванні такими дозами взагалі має місце загин регенератів) відбувається лише тимчасове пригнічення регенеративної здатності дорзальної частини хвоста, в наслідок чого й утворюються загнуті регенерати. Коли ж дорзальна частина регенерата одужує від ураження рентгеном, регенерат випрямляється. В тих випадках, коли через більшу чутливість цих особин до рентгенівського проміння ураження має стійкий характер, загнуті регенерати не випрямляються. Як видно з матеріалу наведеної таблиці, такі випадки відносно рідкі.

9. Порівняння впливу рентгенівського проміння на регенеруючі і до- рослі органи

Колишній погляд, що певні стадії каріокінезу особливо чутливі до рентгенівського проміння, новими даними не підтверджується. Очевидно, немає достатньої підстави вважати, що клітина в стані мітозу (або якихось певних стадій мітозу) чутливіша до рентгенівського проміння, ніж клітина в стадії спокою. G. Politzer (1930), який багато працював у цьому напрямку, стверджує, що рентгенівське проміння впливає на клітини не тільки в стадії мітозу, а й на клітини в стані спокою, „у яких пошкодження виявляється тоді, коли настає каріокінез“. Про це свідчать також дослідження впливу рентгенівського проміння на регенерацію, в яких проведено порівняння впливу проміння на регенеративну бруньку (ампутацію робили за певний час до опромінювання) і на дорослу кінцівку (ампутацію робили після опромінювання). Такі дослідження проведено на кінцівках тритона (V. Brunst u. E. Scheremetjewa, 1933) і аксолотля (E. Scheremetjewa u. V. Brunst, 1935). Дослідження довело, що при регенерації в аксолотля вплив рентгенівського проміння на регенеративну здатність навіть трохи більший у тих випадках, коли регенеративний процес починається вже після опромінювання і регенеративна бластема формується з опромінених клітин, тобто в тих дослідах, коли ампутацію робили після опромінювання дорослої кінцівки. Дійсно, порівняння середніх кривих росту кінцівок аксолотля при опромінюванні кінцівки і при опромінюванні регенеративної бруньки, показує, що трохи більший ефект спостерігається при опромінюванні кінцівки, хоч у дорослій кінцівці кількість клітин у стадії мітозу незрівняно менша, ніж в інтенсивно ростучій регенеративній бруньці. Отже для пригнічення регенеративної здатності дорослої кінцівки потрібні дози не більші, ніж для пригнічення росту регенеративної бруньки.

Для впливу рентгенівського проміння на регенерацію при опромінюванні вже сформованої регенеративної бруньки дуже характерне не тільки припинення регенеративного процесу, а в більшості випадків виникнення редукційного процесу, в наслідок якого регенеративна брунька починає більш-менш швидко зменшуватись і розсмоктуватись.

Щоб дати уявлення про те, наскільки часто зустрічається процес редукції після опромінювання регенеративної бруньки, подаємо таблицю (таблиця 10), в якій є дані про частоту редукції в одній серії дослідів (В. Брунст, не опубліковано).

Таблиця 10

Доза (r)	2500	4000	7000
В якому проценті всіх опромінених регенеративних бруньок спостерігалась редукція . . .	55	75	80
Інші реакції на опромінювання (%)	45	25	20
Кількість всіх опромінених рег. бруньок	40	16	5

Звичайно редукція починається не одразу після опромінювання. Спочатку регенерація відбувається більш-менш нормально (латентний період), потім вона загальмовується (звичайно через 2—4 тижні після опромінювання) і починається редукція.

Це явище описане як у тритона, так і в аксолотля (рис. 22) (V. V. Brunst u. E. A. Scheremetjewa 1933, E. A. Scheremetjewa u. V. V. Brunst 1935, К. А. Шереметьева і В. В. Брунст 1937).

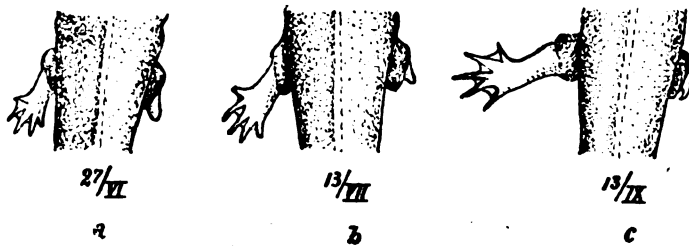


Рис. 22 *Siredon pisciformis*. Поступова редукція опроміненої (правої) регенеративної бруньки при нормальній регенерації контрольної кінцівки (лівої)

Abb. 22. *Siredon pisciformis*. Allmähliche Reduktion der bestrahlten (rechten) Regenerationsknospe bei normaler Regeneration der Kontrollextremität (der linken)

Редукційний процес завжди починається з дистального кінця регенерата. Тому, коли до моменту опромінювання регенерат мав уже розвинені зачатки пальців, то редукуватись починають, насамперед, дистальні кінці їх. Пальці починають швидко зменшуватись. Епітелій при редукції зберігається, тому відкриті рани не утворюються. В типових випадках регенерат набуває характерного вигляду, стає „білуватим“, а потім часто напівпрозорим. Вже при макроскопічному спостереженні створюється враження, що в наслідок якихось процесів насамперед зникає пігмент, а потім і інші внутрішні частини регенерата.

Процес редукції може проходити з різною інтенсивністю. В одних випадках він триває протягом кількох місяців, в інших млявий, але постійний редукційний процес продовжується декілька років. Наведемо протокол тварини (аксолотля), в якій редукційний процес протягом більш як два роки привів розвинений регенерат до цілковитого знищення (рис. 23).

№ 39. 17. IV 1932 р. зроблено ампутацію обох задніх кінцівок.

4.VI 1932 р. опромінена ліва регенеративна брунька дозою 15000 г; правий регенерат має довжину 10 мм, лівий теж 10 мм.

29.VI 1932 р. опромінений регенерат має довжину 16 мм (4 пальці), контрольний теж 16 мм (5 пальців).

17.VII 1932 р. опромінений регенерат має довжину 15 мм, зникли зачатки пальців. Регенерат набув білуватого вигляду. Контрольний регенерат 20 мм (5 пальців).

17.VII 1933 р. опромінений регенерат довжиною 11 мм; контрольний 25 мм (5 пальців).

28. IV 1934 р. опромінений регенерат 3 мм; контрольний 25 мм (5 пальців).
17. XII 1934 р. опромінений регенерат зник цілком; контрольний має довжину 25 мм (5 пальців).

Другий приклад швидшого перебігу редукційного процесу:
№ 66. 20. V 1936 р. ампутовані обидві задні кінцівки тритона.

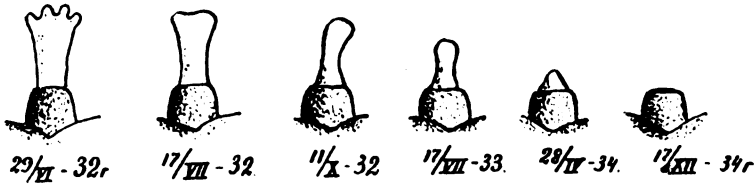


Рис. 23. *Siredon pisciformis*. Поступова редукція опроміненої регенеративної бруньки

Abb. 23. *Siredon pisciformis*. Allmähliche Reduktion der Regenerationsknospe

22. VI 1936 р. опромінена права задня кінцівка дозою 4000 г. Довжина опроміненого регенерата $8\frac{1}{2}$ мм, з зачатками 5 пальців. Довжина контрольного 8 мм, також з зачатками 5 пальців.

29. VI 1936 р. почалась редукція опроміненого регенерата. Значно зменшилась довжина пальців. Опромінений регенерат має довжину 7 мм, контрольний 9 мм.

17. IX 1936 р. довжина опроміненого регенерата 5 мм (зовсім немає пальців), довжина контрольного 12 мм (добре розвинені пальці).

В деяких випадках інтенсивний редукційний процес може змінитись неактивним станом відносного спокою, коли регенеративна брунька, що перебуває в стані редукції, залишається без змін протягом дуже великих відрізків часу. В деяких випадках редукційний процес може знову змінитись регенеративним процесом. Для ілюстрації наведемо типовий протокол.

№ 95 (рис. 15). 4. V 1931 р. ампутована права задня кінцівка тритона.

2. VI 1931 р. опромінено регенеративну бруньку дозою 3750 г. Регенерат має довжину 3,7 мм (з двома зачатками пальців).

15. VI 1931 р. — довжина регенерата 3,9 мм (з чотирма зачатками пальців).

26. VI 1931 р. — довжина регенерата 2,2 мм (зачатки всіх пальців зникли).

13. VII 1934 р. — довжина регенерата 4,1 мм (пальців немає).

25. VII 1931 р. — довжина регенерата 7,7 мм (з трьома зачатками пальців).

Регенерат ампутовано і зафіксовано для гістологічного дослідження.

Таким чином регенерат протягом перших 13 днів після опромінення при дуже млявому рості диференціювався (утворилися зачатки пальців). Далі наставала реакція на опромінення — редукція. Регенерат зменшився майже наполовину. Зачатки пальців зникли. Потім спостерігався знову інтенсивний ріст і диференціювання регенерата, які, мабуть, були стимульовані утвореними при редукційному процесі продуктами розпаду. Дуже подібне явище, як уже згадувалось, спостерігав В. В. Брунст (1924) при руйнації частини спинного мозку і порушенні нервових стовбурів між регенеру-

ючою кінцівкою і спинномозковими гангліями та симпатичною нервовою системою. При цьому в деяких тварин спостерігалось чергування регенерації і редукції. Число пальців зменшувалось і потім знову відновлювалось.

Редукційний процес спостерігається тільки після опромінювання регенеративної бруньки досить великими дозами рентгенівського проміння. Після опромінювання дозою 1500 г як виняток відзначено початок редукції (В. Брунст і К. Шереметьєва, 1934). Доза 2500 г в деяких серіях дослідів викликає редукцію приблизно в 50% усіх опромінених тварин. Як правило, можна прийняти, що для викликання редукційного процесу в більшості опромінених тварин (аксолотлі й тритони) потрібні дози не менші як 4000 г.

Для вивчення редукційного процесу ми поставили спеціальний дослід (В. Брунст, не опубліковано). У 20 однорічних аксолотлів було ампутовано обидві задні кінцівки. Після утворення розвинених регенеративних бруньок (з зачатками чотирьох або п'яти пальців) приблизно через місяць після ампутації було опромінено правий регенерат дозами від 4000 до 7000 г. Спочатку обидві регенеративні бруньки розвивались приблизно однаково. Після закінчення латентного періоду спостерігалась затримка росту опроміненої бруньки і потім у більшості тварин більш або менш яскраво виявлялась редукція. Наведемо типовий протокол:

№ 232. 13. V 1936 р. Ампутація обох задніх кінцівок.

23. VI 1936 р. опромінено локально дозою 7000 г праву задню регенеративну бруньку. Обидві регенеративні бруньки мають 6 мм довжини і 5 розвинених зачатків пальців.

14. VIII 1936 р. правий регенерат має довжину 7 мм, лівий 15 мм. Зачатки пальців зменшилися, регенерат має типовий білуватий вигляд.

Гістологічне дослідження регенератів у стані редукції показало таке: в регенератах, зафіксованих у момент активної редукції, спостерігалось скупчення в різних тканинах більш-менш великої кількості полібластів (макрофагів, за термінологією Мечнікова. Максимов, 1918). Багато з них мають вигляд гігантських клітин неправильної форми з різними псевдоподіями (рис. 24—27). Полібласти в великій кількості зустрічаються в сполучній тканині, мускулатурі та інших тканинах. Очевидно, спостережені нами картини є типові картини фагоцитозу. До моменту фіксації ряд клітин і частин тканин уже з'їдені макрофагами. Одними з перших, очевидно, з'їдаються пігментні клітини. При порівнянні з нормальною кількістю впадає в очі надзвичайно невелика кількість пігментних клітин (рис. 24, 26 і 27). Власне кажучи, це окремі уцілілі клітини замість нормального пігментного шару. Цим і пояснюється типова білуватість більшості регенератів, що перебувають у стані редукції. Безперечно фагоцитозу зазнає мускулатура (рис. 25). Очевидно, руйнується макрофагами також і хрящ. Це видно з факту скупчення цих клітин навколо дистальних кінців хрящових фаланг пальців при редукції останніх (рис. 26). Коли інтенсивність редукційного процесу з якихось причин падає, то кількість полібластів надзвичайно зменшується, а також вони можуть, очевидно, і зовсім зникнути (рис. 27).

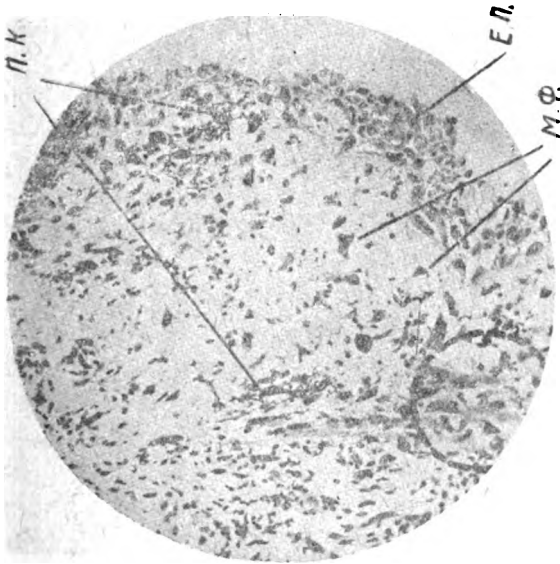


Рис. 24. *Siredon pisciformis*. Микрофотография зрізу опроміненого регенера та кінцівки, що перебуває в стані активної редукції. Картина фагоцитозу. М. Ф. — макрофаги, Е. Л. — епітелій, П. К. — пігментні клітини. Пунктиром позначено місце, зняте при великому збільшенні і подане на рис. 25. Збільшення в 100 разів

Abb. 24. *Siredon pisciformis*. Mikrophotographie des Schnitts eines bestrahlten Regenerats einer Extremität, die im Zustand aktiver Reduktion sich befindet. Bild der Phagozytose. М. Ф. — Makrophagen, Е. Л. — Epithel, П. К. — Pigmentzellen. Punktiert ist die Stelle, die bei starker Vergrößerung photographiert wurde und die auf Abb. 25 zu sehen ist. 100-fache Vergrößerung

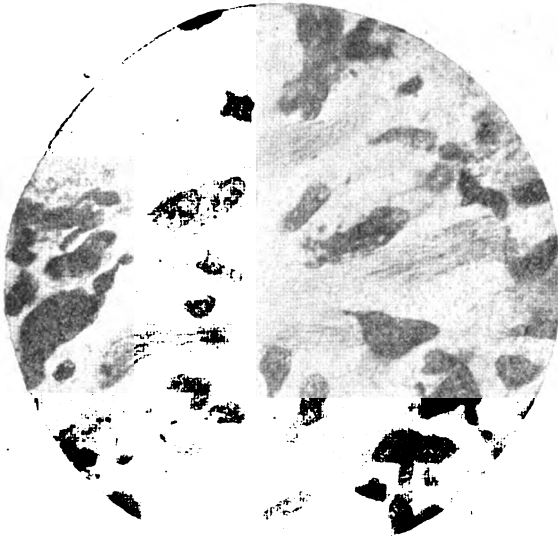


Рис. 25. *Siredon pisciformis*. Микрофотография того ж зрізу, що й на рис. 24, але при великому збільшенні. Фагоцитоз мускулатури. Збільшення в 450 разів

Abb. 25. *Siredon pisciformis*. Mikrophotographie desselben Schnitts wie auf Abb. 24, aber bei starker Vergrößerung. Phagozytose der Muskulatur. 450-fache Vergrößerung

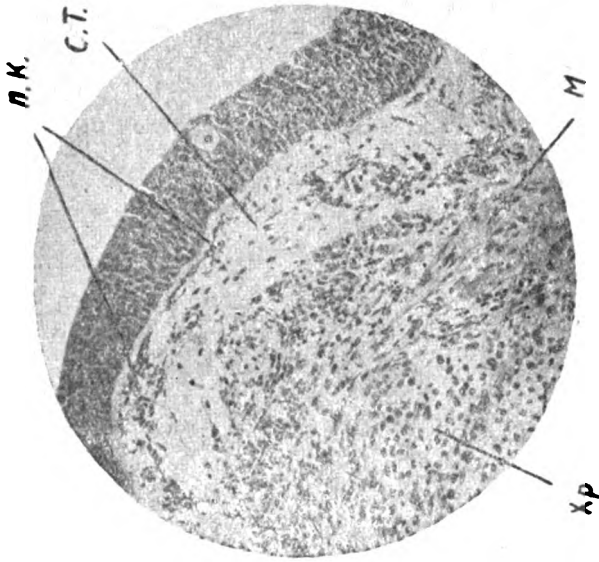


Рис. 27. *Siredon pisciformis*. Микрофотография зрізу опроміненого регенерата після припинення редуційного процесу. М. — мускулатура, Хр. — хрящ, С. Т. — сполучна тканина, П. К. — пігментні клітини. Збільшення в 100 разів

Abb. 27. *Siredon pisciformis*. Mikrophotographie eines Schnitts des bestrahlten Regenerats nach Einstellung des Reduktionsprozesses. М. — Muskulatur, Хр. — Knorpel, С. Т. — Bindegewebe, П. К. — Pigmentzellen. 100-fache Vergrößerung

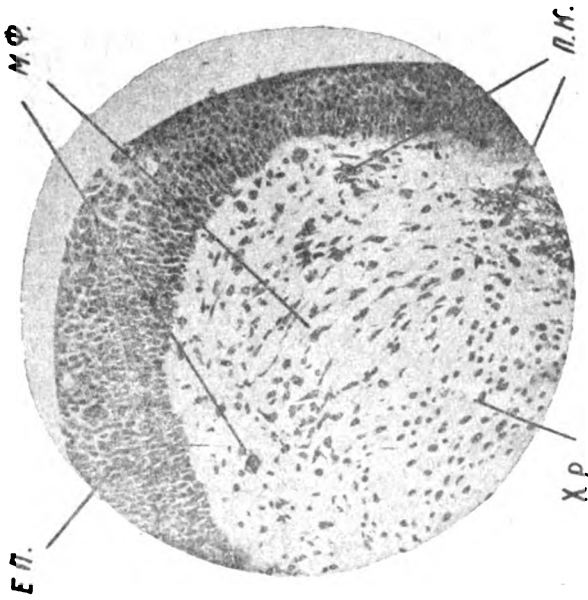


Рис. 26. *Siredon pisciformis*. Микрофотография зрізу дистальної частини пальця опроміненого регенерата в стані активної редуції. М. Ф. — макрофаги, П. К. — пігментні клітини, Хр. — хрящ. Збільшення в 100 разів

Abb. 26. *Siredon pisciformis*. Mikrophotographie eines Schnitts des distalen Teils des Fingers des bestrahlten Regenerat im Zustand aktiver Reduktion. М. Ф. — Makrophagen, П. К. — Pigmentzellen, Хр. — Knorpel. 100-fache Vergrößerung

Таким чином в основі процесу редукції лежить процес фагоцитозу. Очевидно, ослаблені клітини з пригніченими життєвими процесами, можливо, частково відмираючи, з'їдаються макрофагами, через що й відбувається описане поступове зменшення опроміненої регенеративної бруньки.

На посилену фагоцитарну діяльність після опромінення є вказівки в Є. Я. Лічка (1935). Він каже: „Перед процессом пролиферации в ампутированной регенерирующей конечности широко происходят явления резорбции поврежденных операцией тканей (мускулов и скелетных частей). После рентгеновского облучения эти процессы идут в более широком масштабе и сопровождаются обильным образованием тучных многоядерных клеток — остеокластов“ (с. 189). Цей автор спостерігав, очевидно, тільки в деякій мірі підсилений нормальний фагоцитоз, що має місце при резорбції перед початком нормальної регенерації. Ми вже відзначили в одному з розділів цієї роботи, що Е. Butler (1933) і М. Puckett (1936) описують ненормальні процеси „дедиференціювання“ після рентгеновського опромінювання. Тоді ж ми вказували, що, на нашу думку, описані цими дослідниками картини, можливо, є картини початкових стадій редукції. Перешкодою для такого пояснення є відсутність у цих авторів опису фагоцитозу. Правда, W. O. Puckett відзначає, що в опроміненіх бруньках спостерігалися гігантські клітини. Можливо, що це були фагоцитуючі елементи. Питання це потребує дальшого дослідження.

При опромінюванні регенеративної бруньки великими дозами порядку 6000—7000 г, крім редукції, в дуже рідких випадках спостерігається некроз регенерата. Для некрозу характерне порушення цілості епітеліального покриву. Некроз починається з утворення відкритих виразок, які швидко поширюються і перетворюються в великі гнійні рани. Тканини регенерата при цьому дуже швидко руйнуються і частково відпадають. Незрівняно частіше, ніж після опромінювання регенеративної бруньки, некроз зустрічається після опромінювання дорослої кінцівки великими дозами. При цьому некротичний процес, що швидко розвивається в опроміненій частині кінцівки, може викликати відпадання всієї кінцівки. Для некрозу типові відкриті рани, з яких стирчать оголені скелетні елементи (рис. 28).

Перші кроки, що ми зробили для вивчення процесу некрозу, довели, до в некрозі ми маємо процес іншого роду, ніж редукція. Гістологічне дослідження довело, що при цьому спостерігаються картини, характерні для процесів запалення. В зоні некрозу помітні величезні скупчення інфільтрату (формені елементи крові). Зовсім немає різних видів полібластів (рис. 29). Очевидно фагоцитоз, у всякому разі в таких формах, як при редукції, при некрозі не має місця.

При опромінюванні дорослих кінцівок редукції ніколи не буває, некроз спостерігається тільки в окремих випадках при опромінюванні великими дозами. Правда, він, як уже згадувалось, при опромінюванні дорослої кінцівки зустрічається значно частіше, ніж при опромінюванні регенеративної бруньки, але все таки некроз дорослої кінцівки буває незрів-

няно рідше, ніж редукція регенеративної бруньки (див. нижче). Тому можна стверджувати, що доросла кінцівка має рентгеночутливість меншу, ніж регенеруюча. Особливо ясно була доведена різниця в чутливості тканин регенерата і дорослої кінцівки дослідями з одночасним опромінюванням у той самій тварини (тритона) регенеративної бруньки з правого боку і дорослої кінцівки з лівого боку (В. В. Брунст, не



Рис. 28. *Triton cristatus*. Некроз тканин через 60 днів після опромінення дозою 7000 r

Abb. 28. *Triton cristatus*. Nekrose der Gewebe am 60 Tage nach Bestrahlung mit einer Dosis von 7000 r

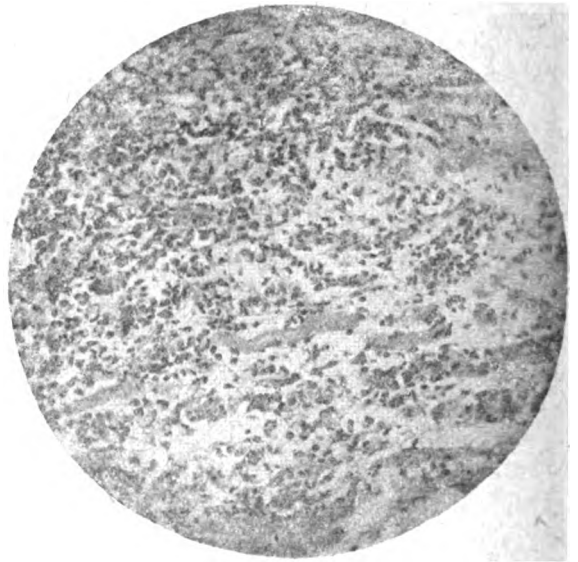


Рис. 29. *Triton cristatus*. Микрофотография зрізу через кінцівку, що знаходиться в стадії некрозу після опромінення дозою 7000 r

Abb. 29. *Triton cristatus*. Mikrophotographie eines Schnitts durch die Extremität, welche sich nach Bestrahlung mit 7000 r im Nekrosezustand befindet

опубліковано). Виявилось, що доза, яка не викликала ніяких зовнішніх змін у дорослої кінцівки, спричиняла редукцію регенеративної бруньки (рис. 30).

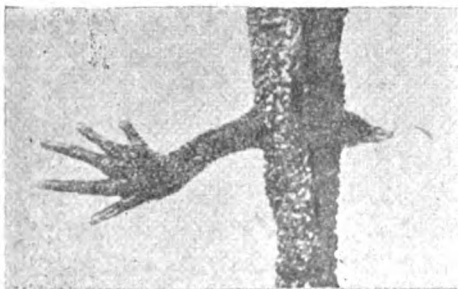


Рис. 30. *Triton cristatus*. Фотографія тварини, в якій одночасно були опромінені ліва доросла кінцівка і права регенеративна брунька з 5 зачатками пальців. В той час як ліва кінцівка залишилася без видимих змін, права регенеративна брунька редукувалася

Abb. 30. *Triton cristatus*. Photographie eines Tieres bei dem zugleich bestrahlt wurden: linke gewachsene Extremität und rechte Regenerationknospe mit 5 Fingeranlagen. Während die linke Extremität ohne sichtbare Änderungen blieb, reduzierte sich die rechte Regenerationknospe

Дещо подібне відзначає в своїй роботі А. Шарпер (1904). Після опромінювання радієм маленьких личинок тритона він спостерігав, що „Bei den Tritonenlarven liess endlich nach Stillstand der Regeneration das regenerierte Gewebe schon äusserlich deutliche Zeichen des Zerfalls erkennen. Der Umstand nun, dass diese Degenerationserscheinungen sich ausschliesslich

auf das regenerierte Gewebe beschränken, während der übrige Organismus äusserlich noch keinerlei morphologische Veränderungen aufwies, drängt auch hier wieder zu dem Schluss, das ceteris paribus das jugendlich embryonale, schnellwachsende Gewebe stets in höherem Masse von der Schädigung der Radiumstrahlen betroffen wird als das ältere, höherdifferenzierte Gewebe“. З цієї цитати видно, що автор підкреслює особливу чутливість тканин регенеруючого органа. Аналогічні вказівки знаходимо в роботі W. O. Puckett (1936). Автор відзначає особливу чутливість тканин регенеративної бруньки. Регенеративна брунька пошкоджується, тоді як у всьому опромінену тілі не спостерігається ніяких помітних змін.

Таким чином, безперечно тканини регенеруючого органу значно чутливіші до рентгенівського проміння, ніж тканини дорослого органу, хоч для пригнічення регенеративної здатності як у дорослому органі, так і в регенераті потрібні приблизно однакові дози. Пояснюється це, очевидно, тим, що регенерат складається з молодих менш диференційованих клітин, які інтенсивно розмножуються. Клітини ці, за законом Бергонье і Трібондо, й повинні бути чутливіші до рентгенівського проміння, ніж високо диференційовані клітини дорослої кінцівки, що зовсім мало розмножуються. Тому дози, які в більшості випадків не впливають на дорослу кінцівку, викликають редукцію або руйнацію (некроз) регенеративної бруньки майже в усіх випадках.

Але для знищення регенеративної здатності зовсім не обов'язкова руйнація органу. Навпаки, досліди В. В. Брунста і К. А. Шереметьєвої (1937) довели, що можна знищити регенеративну здатність органу, не порушуючи його життєздатності. Вже раніш було відзначено, що дози, які викликають руйнацію регенерата, не впливають на обрубок старої кінцівки. В нових роботах автори ампутували кінцівку через два місяці після опромінювання; за цей час вплив проміння звичайно повинен був виявитись (як уже згадувалось, латентний період у тритона триває від 15 до 30 днів). В величезній більшості випадків опромінювання викликало тільки збліднення шкіри опроміненої ділянки; це особливо яскраво було помітно в тварин, що одержали великі дози (15000 r і 7000 r). Після першого линяння всі ознаки опромінення зникали, і кінцівки набували нормального вигляду; вони нормально функціонували (робили нормальні рухи, мали нормальну чутливість), линяння проходило нормально, словом опромінена кінцівка зовнішньо нічим не різнилась від контрольної. Кінцівки цілком зберегли свою життєздатність. Тільки в окремих випадках, очевидно, через більшу рентгеночутливість, в деяких особин спостерігався некроз тканин в опромінену місці, в наслідок якого кінцівка здебільшого відпадала. Як видно з наведеної таблиці, такі випадки були порівнюючи рідкі (таблиця 11).

Не зважаючи на цілком нормальний вигляд опромінених кінцівок (як і контрольних) після ампутації, в той час як на контрольному боці регенерація відбувалась нормально, на опромінену боці вона або не відбувалась зовсім або була дуже пригнічена (таблиця 12).

Таблиця 11

Доза (г)	Кількість опроміневих тварин	Кількість тварин, у яких спостерігався некроз	%
15000	11	1	9
7000	28	2	7 ¹⁾
4000	28	—	—

Таблиця 12

Доза (г)	Цілковита відсутність регенерації	Незначні регенеративні розростання	Загальмована регенерація	Незначно загальмована і нормальна регенерація
15000	100%	—	—	—
7000	53,5%	32,1%	7,3%	7,1%
4000	44,4%	16,6%	22,2%	16,8%

Такі наслідки дають підставу авторам стверджувати, що знищення регенеративної здатності можливе при збереженні життєздатності органу.

Завданням дальшого дослідження (В. Брунст і К. Шереметьєва, Бюл. експ. біології, 1937) було з'ясувати два таких питання: 1) чи зберігається життєздатність кінцівки на довгий час, тобто чи не має місця в цих випадках запізнена реакція тканин на опромінювання (некроз); 2) якщо життєздатність кінцівки зберігається цілком на довгий час, то чи не відновлюється за цей час (хоч би частково) регенеративна здатність.

Для розв'язання цих двох питань були поставлені досліди, в яких ампутацію було зроблено через рік після опромінювання.

22—28 червня 1935 р. були опромінені дозою 7000 г проксимальні частини правих кінцівок у 20 тварин. Всі 20 тварин прожили рік і в усіх опромінені кінцівки цілком зберегли свій нормальний вигляд (рис. 31), що довело відсутність запізненої реакції на опромінювання. Опромінені кінцівки, безперечно, цілком життєздатні. 25—28 червня 1936 р. у всіх 20 тварин були ампутовані обидві задні кінцівки (регенерація лівої кінцівки була контролем). З 20 тварин 10 через деякий час загинули (в наслідок великої спеки, яку тварини погано перенесли). У всіх 10 тварин, що залишилися, регенерація на контрольному (лівому) боці проходила нормально. На опроміненому боці в 6 тварин вона зовсім не відбувалась (рис. 32), у решти спостерігались дуже незначні регенеративні розростання.

На основі цього матеріалу можна зробити такий висновок: спричинювані рентгенівським промінням зміни постійні і, не вважаючи на повне

¹⁾ Якщо взяти до уваги другу серію дослідів (ще 20 тварин, опроміnenих дозою 7000 г), то процент тварин, у яких спостерігався некроз, знизиться до 4%.

збереження життєздатності кінцівки, регенеративна здатність її цілком знищена.

Гістологічне дослідження опромінених кінцівок (В. В. Брунст і К. О. Шереметьєва, не опубліковано) довело, що опромінені кінцівки не

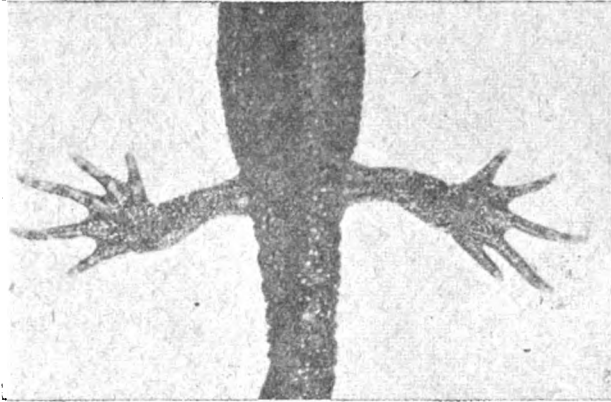


Рис. 31. *Triton cristatus*. Фотографія тварини, в якій рік тому була опромінена проксимальна частина правої задньої кінцівки дозою 7000 г

Abb. 31. *Triton cristatus*. Photographie eines Tieres bei dem vor einem Jahr der proximale Teil der rechten Hinterextremität mit einer Dosis von 7000 r bestrahlt wurde

тільки зовнішнім виглядом, а й внутрішньою будовою тканин майже не відрізняються від нормальних. Наприклад, поперечно-смугаста мускулатура (рис. 33) має типову поперечну смугастість, поздовжню волокнистість, типової форми й компактності ядра. Ніяких ознак ушкодження рентгеном не спостерігається. Немає видимих ушкоджень як волокон (розшарування, вакуолізація, знищення поперечної смугастості й поздовжньої волокнистості, розпад на гранули), так і ядер (пікноз, кареорексис та ін.). Спостерігається тільки майже повна відсутність мітозів, але через те, що останні рідкі і в нормальних тканинах дорослих кінцівок, практично опромінювані кінцівки при звичайних нами методах мікроскопічного дослідження не відрізняються від контрольних.

Привертають увагу гістологічні картини, спостережані після ампутації таких опромінених кінцівок. Як приклад можна взяти дослідну тварину № 152 (фотознімок з мускулатури опроміненої кінцівки її ми подали на рис. 33).

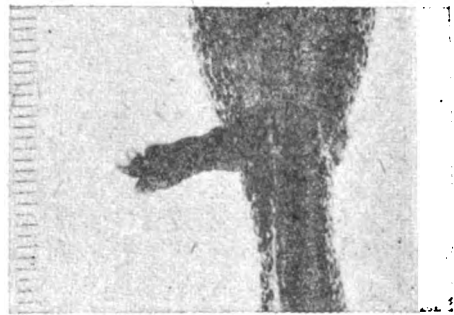


Рис. 32. *Triton cristatus*. Та сама тварина, що й на рис. 31 через 90 днів після ампутації обох кінцівок

Abb. 32. *Triton cristatus*. Dasselbe Tier wie auf Abb. 31 am 90 Tage nach Amputation beider Extremitäten

У цієї тварини 18.VI 1935 р. дистальна частина правої задньої кінцівки була опромінена дозою 4000 г. 15.VII 1935 р. обидві задні кінцівки були ампутовані в ділянці tarsus-a. 15.XII 1935 р. ліва контрольна кінцівка регенерувала нормально. Всі пальці відновилися, довжина регенерата 5 мм. На опроміненому боці регенерації зовсім не було, тільки загоювалась рана. 10.II 1936 р. зроблено ампутацію кінцівки, яку зафіксовано розчином сулеми з 5% ацетатної кислоти.

Наслідки дослідження опроміненої кінцівки, зафіксованої через 237 днів після опромінювання, такі: дистальна поверхня кінцівки (колишня поверхня рани) вкрита нормальним епітелієм. Треба зауважити, що епітелій цей не тільки цілком життєздатний, а й здатний до активного розмноження.

На наведеному рисунку (рис. 34) показані нормальні мітотичні фігури, зарисовані з самої середини дистального шару епітелію. Щодо інших тканин, то найбільше впадає в око стан скелета. З наведеної мікрофотографії (рис. 35) видно, що, хоч з моменту ампутації минуло дуже багато часу, ніякої регенерації хрящової й кісткової тканин не спостерігається. Дистальний край зрізаних кісткових елементів залишився зовсім без змін. Ясно видно, де проходила площина ампутації. Не тільки не спостерігається ніякого розростання хряща, але навіть процеси резорбції старої скелетної тканини не мали місця. Між поверхнею зрізаних скелетних елементів і епітелієм є невеличке скупчення сполучної тканини і досить багато поперечно-смугастих мускульних волокон, що, очевидно, активно врастають з решток старої мускулатури обрубка. При детальному вивченні опроміненої тканини скелета (кістка, хрящ) не вдається відзначити будь-яких ознак, на основі яких можна було б відрізнити опромінену тканину від контрольної. Це можна сказати як про кістку, так і про хрящ. Знову треба відзначити відсутність мітотичних фігур.

При порівнянні хряща опроміненої кінцівки (рис. 36) з хрящем кінцівки контрольної на перший погляд здається, що є відміна в кількості хрящових клітин, а саме в контрольному хрящі їх ніби більше. Але, коли взяти хрящ дорослої контрольної кінцівки, що зупинилася в рості, то кількість хрящових клітин і їх взаємне розташування ідентичні з такими в опроміненого хряща. У всякому разі відміна тут невлонима.

В лівому дистальному куті кінцівки цієї тварини є місце, що нагадує перші кроки утворення регенеративної бластери. Біля лівого дистального кута хрящового елемента є скупчення елементів сполучної тканини, тонких мускульних пучків; спостерігалось, як видно, розмноження хрящових клітин і вихід їх у сполучну тканину. Якби ця картина спостерігалась через невеликий час після ампутації, то можна було б думати, що починається формування регенеративної бластери, але, очевидно, процес, що тільки но почався, дуже швидко зупинився і залишився без усяких змін протягом 237 днів.

Отже на основі цього матеріалу можна зробити такий висновок: опромінені тканини дорослої кінцівки майже не відрізняються від тканин контрольної.

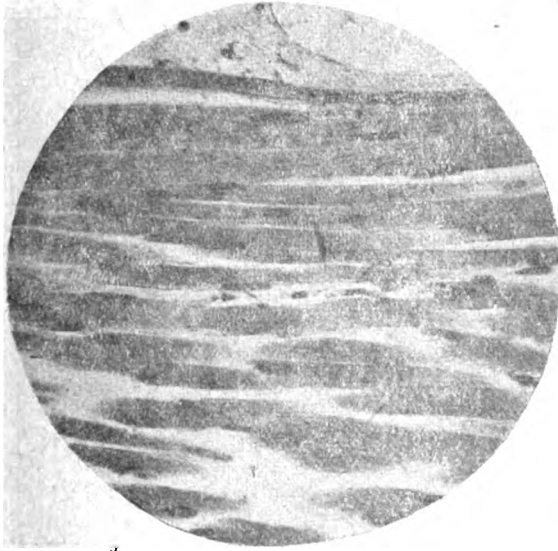


Рис. 33. *Triton cristatus*. № 152. Мікрофотографія зрізу через кінцівку з знищеною регенеративною здатністю. Знімок зроблено через 237 днів після опромінення дозою 7000 r. Поперечно-смугаста мускулатура. Збільшення в 400 разів

Abb. 33. *Triton cristatus*. № 152. Mikrophotographie eines Schnitts durch eine Extremität mit eingebüsster Regenerationsfähigkeit. Die Photographie wurde aufgenommen 237 Tage nach Bestrahlung mit einer Dosis von 7000 r. Quergestreifte Muskulatur. 400-fache Vergrößerung



Рис. 34. *Triton cristatus*. № 152. Нормальні мітотичні фігури в епітелії кінцівки з знищеною регенеративною здатністю (схематичний рисунок)

Abb. 34. *Triton cristatus*. № 152. Normale mitotische Figuren im Epithel der Extremität mit einer ebüsster Regenerationsfähigkeit (schem. Zeichnung)

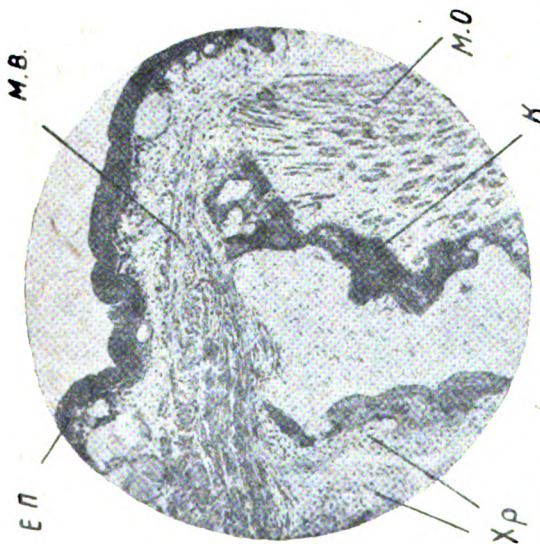


Рис. 35. *Triton cristatus*. № 152. Микрофотография зрізу через кінцівку з знищеною регенеративною здатністю. Знімок зроблено через 237 днів після опромінення дозою 7000 г. *Е. П.* — епітелій, *К.* — кістка, *Хр.* — хрящ, *М. О.* — мускулатура обривка, *М. в.* — мускулатура, що вросла в дистальну частину регенерата, *С. Т.* — сполучна тканина. Збільшення в 50 разів

Abb. 35. *Triton cristatus*. Mikrophotographie einer Schnitts durch die Extremität mit eingebüster Regenerationsfähigkeit. Die Photographie wurde 273 Tage nach Bestrahlung mit einer Dosis von 7000 r aufgenommen. *E. П.* — Epithel, *К.* — Knochen, *Хр.* — Knorpel, *М. О.* — Muskulatur des Stumples, *М. В.* — Muskulatur die in den distalen Teil des Regenerats eingewachsen ist, *С. Т.* — Bindegewebe. 50-fache Vergrößerung



Рис. 36. *Triton cristatus*. № 152. Микрофотография зрізу через кінцівку з знищеною регенеративною здатністю. Хрящ. Збільшення в 200 разів

Abb. 36. *Triton cristatus*. № 152. Mikrophotographie eines Schnitts durch die Extremität mit eingebüster Regenerationsfähigkeit. Knorpel. 200-fache Vergrößerung

Не зважаючи на те, що клітини опромінених тканин зберігають життєздатність, вони, в наслідок пригнічення життєвих процесів, втрачають здатність до розмноження (крім епітелію).

Інша картина спостерігається при порівнянні опромінених регенеративних бруньок з нормальною регенеративною брунькою. Як приклад візьмемо протокол № 104.

11.V 1931 р. ампутовані обидві задні кінцівки тритона.

5.VI 1931 р. права регенеративна брунька опромінена дозою 15000 г. Правий регенерат має довжину 2 мм, лівий—1,8 мм.

13.VII 1931 р. довжина правого регенерата 2 мм, лівого—6,3 мм; останній має 4 розвинених пальці.

21.VII 1931 р. правий регенерат має довжину 2 мм, лівий, довжиною 8 мм, має 5 розвинених пальців.

Таким чином цей дослід може бути типовим прикладом повного припинення регенерації опроміненої бруньки. 23.VII 1931 р. обидві регенеративні бруньки зрізані і зафіксовані розчином сулеми з 5% ацетатної кислоти.

Гістологічне дослідження опроміненої регенеративної бруньки показало таке: на обрубку старої кістки, після деякого процесу резорбції, утворилось незначне хрящове розростання (рис. 37, 38). Це сталося, мабуть, в перші дні після опромінювання під час латентного періоду. Дальший ріст хряща, а також інших тканин припинився. При вивченні препаратів не знайдено жодної мітотичної фігури. Можна з певністю сказати, що коли мітози і є, то вони надзвичайно рідкі. В регенераті, крім хрящового нароста, є досить велике скупчення сполучної тканини, що заповнює всю вершину регенеративного конуса. Шкіра складається тільки з епітелію, сполучнотканинний шар з підшкірними залозами, очевидно, ще нерозвинений. Така шкіра типова для молодих регенеративних бруньок.

Прикладом іншого роду може бути № 80. Перша ампутація зроблена була 4.V 1931 р. 3.VI 1931 р. опромінена права регенеративна брунька дозою 3750 г. Ми зупинимо увагу на регенераті, що утворився після четвертої ампутації, зробленої 17.VII 1932 р. Регенерат був відрізаний і зафіксований для гістологічного вивчення 8.VII 1933 р., тобто майже через рік після попередньої ампутації. Не зважаючи на це, він мав дуже незначну довжину (всього тільки 1,3 мм). Гістологічне дослідження цього регенерата показало, що поверхня його вкрита типовою старою шкірою з розвиненим сполучнотканинним шаром з підшкірними залозами (рис. 39).

Вже з цього факту ясно, що це частина тіла, яка активно не росте. В „регенеративну бруньку“ вростає деяка кількість поперечно-смугастої мускулатури і небагато сполучної тканини. На поверхні кістки є дуже незначні хрящові розростання. Хоч клітини різних тканин мають нормальний вигляд і навіть при найдужчих побільшеннях не можна знайти ніяких змін ядер або плазматичних структур (рис. 40), не виявлено жодної мітотичної фігури. Клітини активно не розмножуються і регенеративна бластема не утворюється.

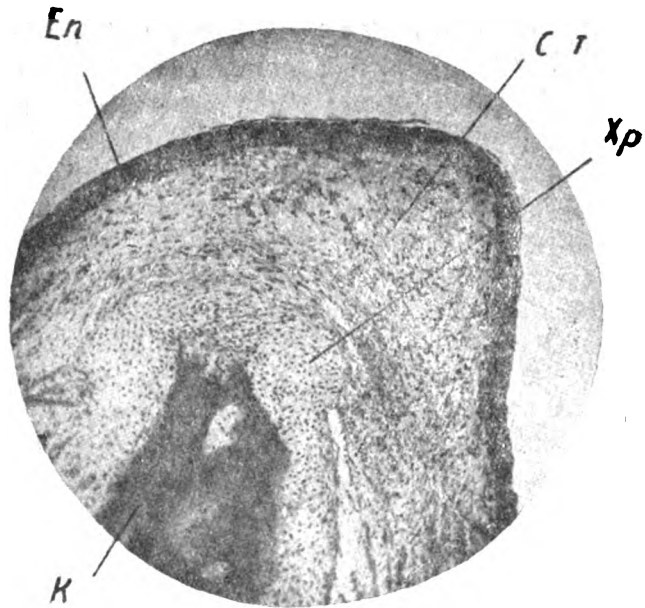


Рис. 37. *Triton cristatus*. № 104. Мікрофотографія зрізу через регенеративну бруньку, зафіксовану на 73 день після ампутації і 48 день після опромінення. Позва-чення див. рис. 35. Збільшення в 50 разів

Abb. 37. *Triton cristatus*. № 104. Mikrophotographie eines Schnitts durch die Regenerationsknospe die am 73 Tage nach Amputation und am 48 Tage nach Bestrahlung fixiert wurde. Bezeichnungen s. auf Abb. 35. 50-fache Vergrößerung

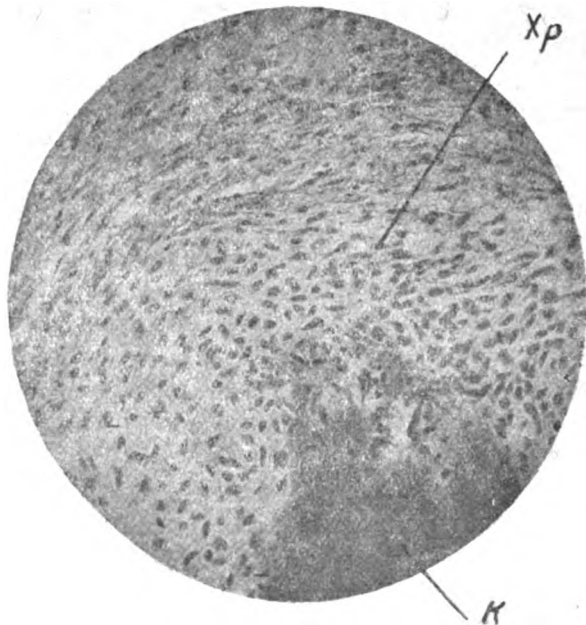


Рис. 38. *Triton cristatus*. № 104. Мікрофотографія центральної частини зрізу, поданого на рис. 37. Збільшення в 200 разів

Abb. 38. *Triton cristatus*. № 104. Mikrophotographie des zentralen Teils des Schnitts auf der Abb. 37. 200-fache Vergrößerung

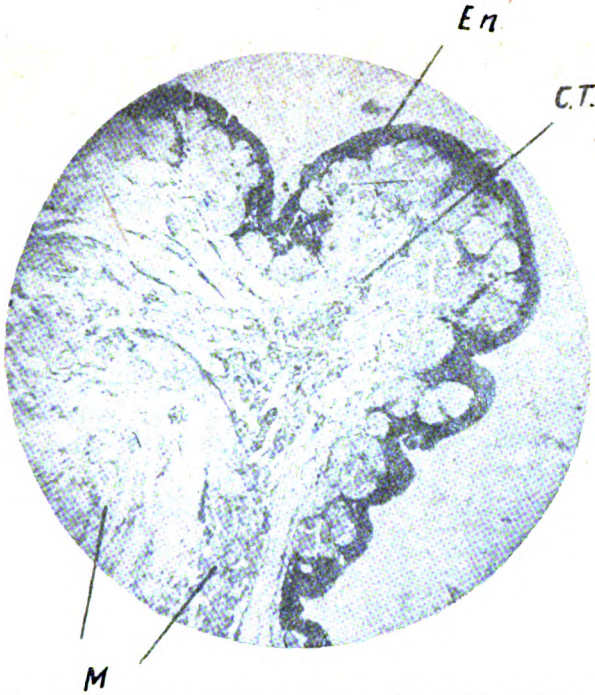


Рис. 39. *Triton cristatus*. № 80. Микрофотография зрізу через регенеративну бруньку, зафіксовану на 356 день після ампутації і 766 день після опромінення.

Позначення див. рис. 35. Збільшення в 50 разів

Abb. 39. *Triton cristatus*. № 80. Mikrophotographie eines Schnitts durch die Regenerationsknospe die am 356 Tage nach Amputation und am 766 Tage nach Bestrahlung fixiert wurde. Bezeichnungen s. auf Abb. 35.

50-fache Vergrößerung

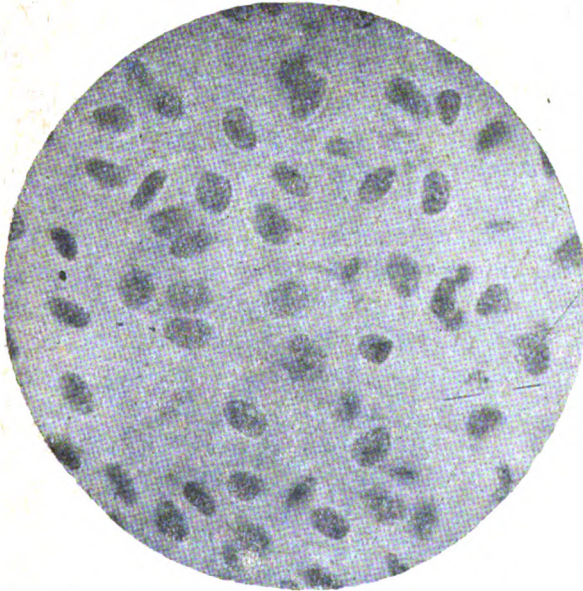


Рис. 40. *Triton cristatus*. № 80. Микрофотография частини зрізу через хрящ регенеративної бруньки. Збільшення в 900 разів

Abb. 40. *Triton cristatus*. № 80. Mikrophotographie eines Teils des Schnitts durch den Knorpel der Regenerationsknospe. 900-fache Vergrößerung

Нарешті, зупинимось ще на одному прикладі № 202. 27.V 1931 р. дозою 3750 г була опромінена проксимальна частина правої кінцівки тритона. Як виявилось, регенеративна здатність була цілком знищена. Двічі робили ампутацію. Регенерації не було. 30.VII 1936 р. тварина без усяких ознак регенерації була зафіксована. Гістологічне дослідження підтвердило дані макроскопічного спостереження—ніяких ознак регенерації тканин не спостерігається, хоч з часу опромінювання минуло 5 років і 64 дні! Обрубка опроміненої кінцівки у цієї тварини не залишалось тому, що він був зрізаний при попередніх ампутаціях. На місці кінцівки було гладке місце загоєння. Дослідження показало, що від кінцівки залишився тільки проксимальний епіфіз femur-a. Місце ампутації закрито старою шкірою з розвиненими підшкірними залозами. Мітози не виявлені.

Порівняймо описані гістологічні картини з тим, що спостерігається при нормальній регенерації. Як приклад візьмемо тварину № 64. 29. VI 1931 р. зроблено ампутацію. 25. VII 1931 р. регенерат довжиною в 3,2 мм відрізано і зафіксовано розчином сулеми з 5% ацетатної кислоти. Гістологічне дослідження показало таке: регенеративний конус укритий епітелієм, під яким починають утворюватись підшкірні залози (рис. 41). В клітинах епітелію багато мітозів. Від базальної частини хряща до вершини регенеративного конуса йде стрижень з молоді хрящової тканини. Хрящові клітини дуже близько стоять одна до одної. Дуже багато мітозів (рис. 42). Заслуговує на увагу, що і в базальній частині хряща, яка росте значно повільніше, спостерігаються досить часто мітотичні фігури. В пухкій сполучній тканині, що заповнює простір між прохондральною закладинкою скелета і епітелієм, також дуже багато мітозів. На наведеній мікрофотографії показане місце, де на невеличкій ділянці сполучної тканини є п'ять мітозів (рис. 43). Весь регенерат перебуває в стані інтенсивного росту. Клітини інтенсивно розмножуються. Це створює враження різкого контрасту при порівнянні з статичними („замороженими“) картинами опромінених регенеративних бруньок.

В літературі можна знайти нечисленні вказівки на те, що регенерація може бути пригнічена при збереженні життєздатності протягом деякого часу. Такі вказівки можна бачити в згаданій роботі W. C. Curtis and R. A. Ritter (1927) по вивченню впливу рентгенівського проміння на регенерацію *Tubularia crocea*. Автори підкреслюють, що регенеративна здатність була пригнічена, хоч гідроїд лишався живим. K. Weigand (1930) встановив, що опромінювання радієм від 5 хв. до 15 год. не вбиває планарій, тоді як регенерацію і взагалі клітинне розмноження пригнічує уже доза в 30 хв. R. G. Stone (1932) відзначає, що тотально опромінені черви *Tubifex tubifex* з цілком пригніченою регенеративною здатністю жили протягом 147 днів. C. D. Turner (1935) наводить аналогічні дані, а саме: тотально опромінені черви *Lumbriculus inconstans* з цілком пригніченою регенерацією жили 60 днів. R. G. Stone (1932) вказує, що гістологічне дослідження довело, що, хоч септи після опромінювання втрачають здатність утворювати нові необласти, ніяких видимих змін епітелію септ виявити не вдається. Ch. R. Bardeen and F. H. Baetjer (1904)

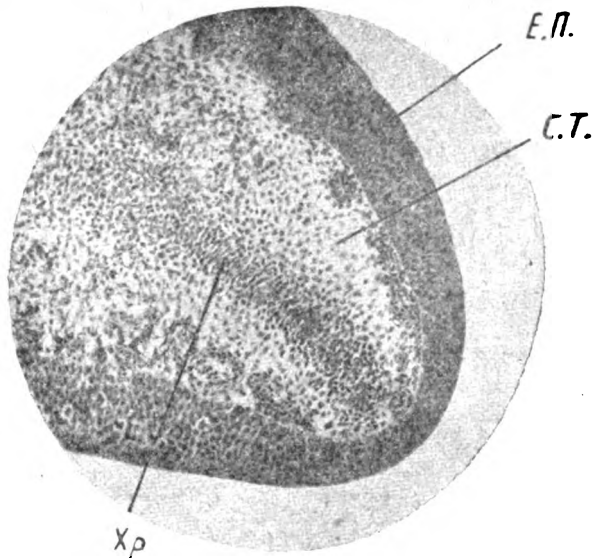


Рис. 41. *Triton cristatus*. Нормальна регенерація. Мікрофотографія зрізу через дистальний кінець регенеративної бруньки через 26 днів після ампутації. Позначення див. рис. 35. Збільшення в 100 разів

Abb. 41. *Triton cristatus*. Normale Regeneration. Mikrophotographie eines Schnitts durch das Distalende der Regenerationsknospe am 26 Tage nach Amputation. Bezeichnungen wie in Abb. 35. 100-fache Vergrößerung

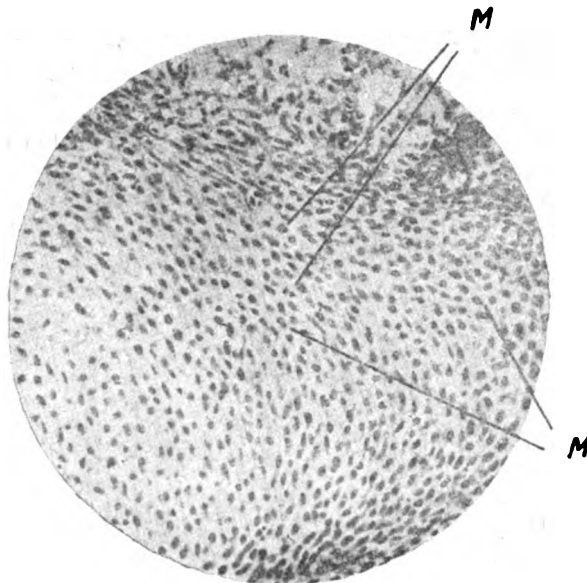


Рис. 42. *Triton cristatus*. Нормальна регенерація. Мікрофотографія зрізу через молоду хрящову тканину регенеративної бруньки. М — мітози. Збільшення в 200 разів

Abb. 42. *Triton cristatus*. Normale Regeneration. Mikrophotographie eines Schnitts durch das junge Knorpelgewebe der Regenerationsknospe. М — Mitosen. 200-fache Vergrößerung

відзначають, що при гістологічному дослідженні планарій, загинулих через місяць після тотального опромінення, не можна було встановити ніяких змін ні в мускульному, ні в нервовому, ні в травному апараті. Тканини мали цілком нормальний вигляд. Дегенеративні зміни спостерігались

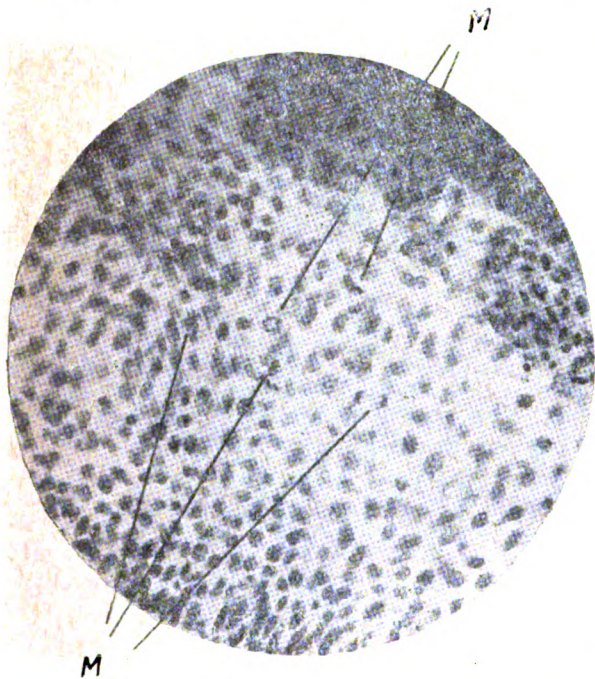


Рис. 43. *Triton cristatus*. Нормальна регенерація. Мікрофотографія частини зрізу через регенеративну бруньку. М — мітози. Збільшення в 400 разів

Abb. 43. *Triton cristatus*. Normale Regeneration. Mikrophotographie eines Teils des Schnitts durch die Regenerationsknospe. M — Mitosen. 400-fache Vergrößerung

тільки в статевих клітинах. Але при нормальному вигляді тканин виявилось повне пригнічення розмноження клітин. Ці факти цілком відповідають наслідкам наших дослідів.

Як ми вже говорили, встановленим фактом, з одного боку, є велика стійкість до рентгенівського проміння тканин дорослої кінцівки, і з другого — велика чутливість тканин регенеруючої кінцівки. Природно поставити питання: коли ж регенерат перетворюється в дорослу кінцівку висока чутливість до рентгенівського проміння змінюється відносно малою чутливістю (В. В. Брунст, незакінчене дослідження 1936—37 р.)? Можна було гадати, що чим старіший регенерат, чим ближче стадія його розвитку до дорослої кінцівки, тим менша буде його чутливість до рентгенівського проміння.

Для вивчення цього були опромінені різними дозами рентгенівського проміння регенерати кінцівки тритона на різних стадіях розвитку, а саме на стадії 2, 3, 4 і 5 пальців. Наслідки проведених попередніх дослідів (I серії) подані в таблиці 13. Наскільки можна судити з цього ще недостатнього матеріалу, всі досліджені стадії розвитку регенерата реагували на опромінювання приблизно однаково. В більшості випадків на всіх опроміненних стадіях спостерігалась редукція регенерата.

З даних цієї роботи можна зробити висновок, що, очевидно, перетворення регенерата в дорослу кінцівку і втрата особливої чутливості тканин до рентгенівського проміння відбувається значно пізніше, після припинення регенеративного росту і остаточної диференціації тканин.

Завданням дальшого дослідження було вивчити вплив рентгенівського проміння на розвиток регенератів старшого віку. Дослідження це ще не закінчене. Можна навести тільки деякі попередні дані. В цих дослідках ампутація одної кінцівки цих тварин була зроблена 9. VI 1936 р.,

Таблиця 13

Стадії регенерації під час опромінювання	Доза (г)	Кількість дослідних тварин, опромінених даною дозою	Наслідки	% від загального числа тварин, опромінених даною дозою
5 зачатків пальців	4000	4	Редукція	66,6
			Відсутність регенерації	33,3
	2500	10	Редукція	30,0
			Відсутність регенерації	30,0
4 зачатки пальців	7000	3	Редукція	100,0
			4000	8
	2500	17	Відсутність регенерації	12,5
			Розвиток	22,65
3 зачатки пальців	2500	7	Редукція	57,0
			Відсутність регенерації	43,0
2 зачатки пальців	4000	2	Редукція	50,0
			Відсутність регенерації	50,0
	2500	2	Відсутність регенерації	100,0

а опромінювання регенератів з зачатками п'яти пальців -- 19. II 1937 р. В цих дослідах у кожній тварині одночасно було опромінено праву регенеруючу і ліву дорослу кінцівку. Наслідки цих дослідів наведені в таблиці 14.

Таблиця 14

Регенеруюча кінцівка			Доросла кінцівка		
Доза (г)	Наслідки	% від загального числа тварин, опромінених цією дозою	Доза (г)	Наслідки	% від загального числа тварин, опромінених цією дозою
7000	Редукція	28,6	7000	Некроз	32,9
	Припинення росту регенерата	71,4		Видимого ефекту немає	67,1
5000	Редукція	25,0	5000	Некроз	28,4
	Припинення росту регенерата	75,0		Видимого ефекту немає	71,6

Як видно з таблиці, наслідки останніх дослідів (II серії) відрізняються від наслідків дослідів I серії. Хоч тут ужито при опромінюванні більші дози, а саме 5000 і 7000 г, тоді як у першій серії головним чином 2500 і 4000 г, процент редуції значно знизився: наприклад, у першій серії опромінювання регенератів дозою 4000 г редуція була 66,6% всіх опромінених тварин, а в другій серії—опромінення більшою дозою, 5000 г— вже була тільки в 25% усіх опромінених тварин. Коли наслідки цього попереднього дослідю будуть підтверджені далі на більшому матеріалі, ми зможемо цілком певно говорити про те, що чутливість регенерата до рентгенівського проміння з розвитком поступово зменшується. Можна гадати, що вже на цій стадії розвитку регенерата чутливість його близька до чутливості дорослої кінцівки. За матеріалом цих попередніх дослідів, чутливість дорослої кінцівки навіть більша, ніж регенерата (процент некрозу дорослої кінцівки більший, ніж процент редуції кінцівки регенеруючої). Але, беручи на увагу, що, поперше, досліді ці поставлені на порівнюючи невеликому матеріалі і, подруге, що ця серія дослідів дала надзвичайно великий процент некрозу дорослої кінцівки (це пояснюється якимись випадковими причинами, що грають особливо велику роль при невеликій кількості дослідних тварин), ми можемо говорити тільки про приблизно однакову чутливість до рентгенівського проміння як регенератів цієї стадії розвитку, так і дорослих кінцівок.

Треба звернути увагу на одне цікаве явище: в цій серії дослідів реакція на опромінювання регенератів, крім тих випадків, коли не було регенерації, завжди виявлялась у вигляді редуції. З другого боку, реакція на опромінювання дорослої кінцівки, крім тих випадків, коли регенерації не було, завжди виявлялась у вигляді некрозу. З цього факту своєрідних реакцій на опромінювання регенератів і дорослих кінцівок можна зробити висновок, що на цій стадії розвитку тканини регенерата ще не ідентичні тканинам дорослих кінцівок, тобто, що це ще „регенерати“, а не дорослі кінцівки. Дальші досліді дозволять деталізувати процес перетворення регенерата в дорослу кінцівку.

10. Питання про участь у формуванні регенеративної бластими рухливих елементів гематогенного походження

Ми вже говорили, що з допомогою рентгенівського проміння можна локально цілком знищити регенеративну здатність одної кінцівки в тритона і аксолотля (V. Brunst et E. Chéremétiéva, 1936). Вже цей факт каже про те, що регенеративна бластема кінцівки формується з місцевого клітинного матеріалу. На користь такого тлумачення говорять також згадані вже досліді Є. Я. Лічка (1930—1934) з опромінюванням летальною дозою всього тіла аксолотля, крім одної кінцівки, яку захищали просвинцьованою гумою: при цьому обрубок ампутованої кінцівки встигав регенерувати кінцівку до загибелі тварини.

Для вивчення питання про походження регенеративної бластими важливо дослідити можливість знищення регенеративної здатності в одній частині кінцівки при збереженні її в іншій частині тої самої кінцівки

(В. В. Брунст і К. О. Шереметьєва, 1937). Після опромінювання проксимальної частини кінцівки згубними для регенерації дозами (7000—4000—2500 г) ампутували її дистальні частини. Отже кінцівка повинна була регенерувати в ділянці хоч безпосередньо і неопромінуваній, але такій, яка постачалася кровоносними судинами й нервами, що проходили через опромінену ділянку, і яка була в безпосередньому плазматичному зв'язку з опроміненою ділянкою. Одержано такі наслідки: в усіх без ви-



Рис. 44. *Triton cristatus*. №№ 81, 82 і 83. На 102 день після опромінення проксимальної частини правих задніх кінцівок дозою 7000 г і на 75 день після дистальної ампутації обох задніх кінцівок

Abb. 44. *Triton cristatus*. №№ 81, 82 und 83. Am 102 Tage nach Bestrahlung des proximalen Teils der rechten Hinterextremitäten mit einer Dosis von 7005 r und - am 75 Tage nach distaler Amputation beider Hinterextremitäten

нятку тварин на опроміненому боці регенерація відбулась цілком нормально, зовсім не відрізняючись від регенерації на контрольному боці, а також від регенерації контрольних тварин (рис. 44). Після другої ампутації, зробленої в опроміненій частині кінцівки (проксимальна ампутація), в усіх опромінених дозами 7000 г або 4000 г тварин регенерація або зовсім не відбувалась, або спостерігались дуже незначні регенеративні розростання. Лише доза 2500 г, очевидно, була недостатня для пригнічення регенерації (таблиця 15).

Таблиця 15

Доза (г)	Кількість тварин, опромінених даною дозою	Відсутність регенерації	Незначне регенеративне розростання	Значно загальмована регенерація	Незначно загальмована регенерація	Нормальна регенерація
7000	12	10	2			
4000	9	7	2			
2500	13	3	3	3	3	1

В другій серії дослідів, при опромінуванні дистальної частини кінцівки після першої ампутації, зробленої в опроміненій частині (дистальна ампутація), регенерації, як і треба було чекати, не було або майже не було. Після другої ампутації, зробленої в проксимальній частині кінцівки.

(проксимальна ампутація), регенерація відбувалась цілком нормально. На контрольному боці вона завжди проходила нормально.

Треба сказати, що коли в серії тварин, опромінених дозою 4000 і 2500 г, некроз не виявлявся, в серії опромінених дозою 7000 г в окремих випадках спостерігався некроз опроміненої частини регенерата, а саме: з 20 опромінених тварин у двох був некроз проксимальної частини, в наслідок якого в одній з них відпала кінцівка і вона була виключена з дослідю. Великий інтерес являє друга тварина, на якій ми зупинимось докладніше. Наведемо дані з протоколу:

№ 92. 29.V 1935 р. проксимальна частина правої кінцівки опромінена дозою 7000 г.

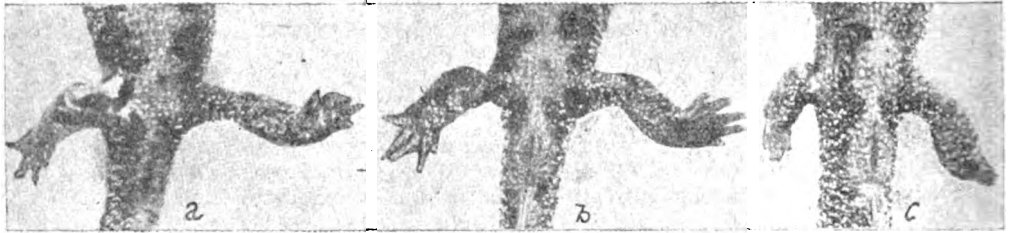


Рис. 45. *Triton cristatus*. № 92. а. 9.X 1935 р. На 133 день після опромінення проксимальної частини правої задньої кінцівки і на 109 день після ампутації обох кінцівок у їх дистальній частині. Проксимальний кінець femur-а стирчить назовні. б. 2.XII 1935 р. На 217 день після опромінення проксимальної частини правої задньої кінцівки і на 193 день після ампутації обох кінцівок в їх дистальній частині. Рана загоїлась. с. 7.IV 1936 р. На 59 день після другої ампутації обох задніх кінцівок в їх дистальній частині

Abb. 45. *Triton cristatus*. № 92. а. 9. X 1935. Am 133 Tag nach Bestrahlung des proximalen Teils der rechten Hinterextremität und am 109 Tag nach Amputation beider Extremitäten in deren distalem Teil. Das proximale Ende des Femur heraussteckt. б. 2.XII 1935. Am 217. Tage nach Bestrahlung des proximalen Teils der rechten Hinterextremität und am 193 Tage nach Amputation beider Extremitäten in deren distalem Teil. Die Wunde ist geheilt. с. 7.IV 1936. Am 59 Tage nach zweiter Amputation beider Hinterextremitäten in deren distalem Teil

22.VI 1935 р. зроблено ампутацію обох задніх кінцівок в дистальній частині.

1. VII 1935 р. довжина правого регенерата дорівнює 2,8 мм (є зачатки трьох пальців), довжина лівого — 2,5 мм (є зачатки чотирьох пальців).

14.IX 1935 р. довжина обох регенератів 4 мм (кожний регенерат має по 5 пальців). В проксимальній частині правої кінцівки утворилась виразка, почався некроз.

9.X 1935 р. дуже розвинутий некроз. Руйнація тканин дійшла до руйнації кістки: femur розломився, діафіз відламався від проксимального епіфіза і стирчить назовні. Не зважаючи на таку сильну руйнацію проксимальної частини кінцівки, її дистальна частина має нормальний вигляд (рис. 45 а). Протягом двох наступних місяців некротичний процес зупинився і рана цілком епітелізувалась. Кінцівка сполучилася з тілом тонкою м'якою частиною. Вона не функціонувала (відсутність рухів), але мала нормальну чутливість. Дистальна частина її мала цілком нормальний вигляд (рис. 45 б). Таким чином, не зважаючи на некротичний процес,

що почався в проксимальній частині кінцівки, в дистальній частині регенерація відбувалась нормально. Щоб з'ясувати, як проходитиме регенерація в дистальній частині кінцівки після того, як проксимальна частина її в значній мірі зруйнована, друга ампутація в цієї тварини була зроблена знову в дистальній частині. Як і треба було чекати, після другої ампутації регенерація теж відбувалась цілком нормально, хоч кінцівка сполучалася з цілим лише тонкою м'якою частиною (рис. 45 с). Після цього тварина, на жаль, загинула, не давши змоги прослідкувати перебіг регенеративного процесу після ампутації в проксимальній частині кінцівки.

Морфологічне вивчення цієї тварини (В. Брунст, не опубліковано) довело, що опромінена кінцівка сполучалась з тілом тонкою м'якою частиною, яка дійсно складалась тільки з м'яких тканин (епітелію, сполучної тканини, м'якулів, нервів і кровоносних судин) і була позбавлена скелета (рис. 46). Як показує наведена реконструкція (рис. 47), некротичним процесом, що розвинувся в наслідок рентгенівського опроміювання, femur майже цілком знищений: залишилась частина проксимального епіфіза біля суглобової заглибини пояса, і, очевидно, кусок дистальної частини діяфіза і дистальний епіфіз, що приросли до проксимальних частин tibia й fibula. Дистальний скелет, що утворився в наслідок регенерації після другої ампутації, можна вважати близьким до норми (є відхилення в числі елементів tarsus-a). Елементи скелета досить різко відмежовані один від одного. В кінцівку проходить товстий нервовий стовбур і досить тонка кровоносна судина (крім того, є ще тонші капілярні судини). Можна гадати, що в наслідок некротичного процесу в проксимальній частині кінцівки цієї тварини були знищені майже всі тканини. Після припинення некрозу і епітелізації оголених поверхень мало місце розростання м'якулатури сполучної тканини і, мабуть, активне вростання нервів і кровоносних судин. Трудно, сказати, чи була перерва в кровопостачанні дистальній частині кінцівки хоч би й на короткий час. Можливо, така перерва й була на недовгий час і дистальна частина не омертвіла тільки через велику живучість тканин амфібій; але ймовірніше, що цілковитої перерви в кровопостачанні зовсім не було, через що дистальна частина одержувала мінімальне живлення.

З обох серій дослідів можна зробити висновок, що з допомогою рентгенівського проміння можна знищити регенеративну здатність одної частини кінцівки тритона, зберігаючи цілком нормальну регенеративну здатність другої частини; інакше кажучи, рентгенівське опроміювання робить лише місцевий вплив на процес регенерації, місцевий не тільки щодо даного органу, а й щодо його частин, при чому знищення регенеративної здатності проксимальної частини кінцівки і навіть значна руйнація її тканин зовсім не відбивається на регенерації дистальної частини тої ж кінцівки.

Ця думка була підтверджена в новій нашій роботі (К. О. Шереметьєва і В. В. Брунст, не опубліковано), в якій було поставлене технічно трудне завдання знищити рентгенівським промінням регенеративну здатність кінцівки тритона в проксимальній і дистальній частинах,

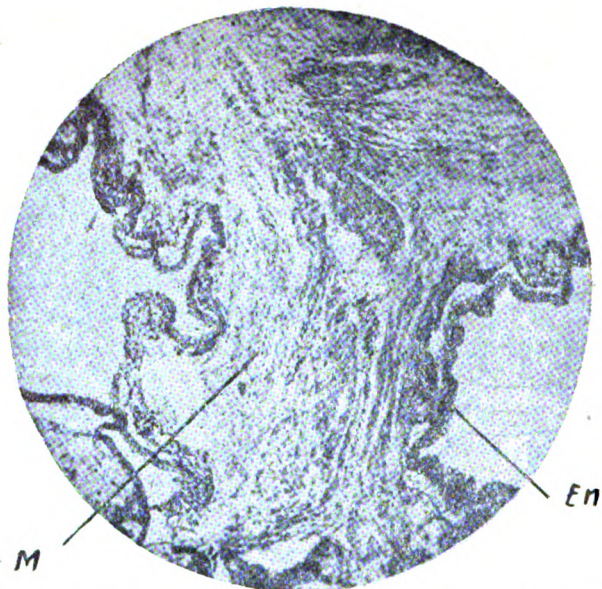


Рис. 46. *Triton cristatus*. № 92. 30.V 1936 р. Мікрофотографія центрального зрізу через проксимальну частину правої задньої кінцівки, позбавлену скелета. Збільшення в 50 разів

Abb. 46. *Triton cristatus*. № 92. 30.V 1936. Mikrophotographie eines zentralen Schnitts durch den proximalen Teil der rechten Hinterextremität die von ihrem Skelett beraubt ist. 50-fache Vergrößerung

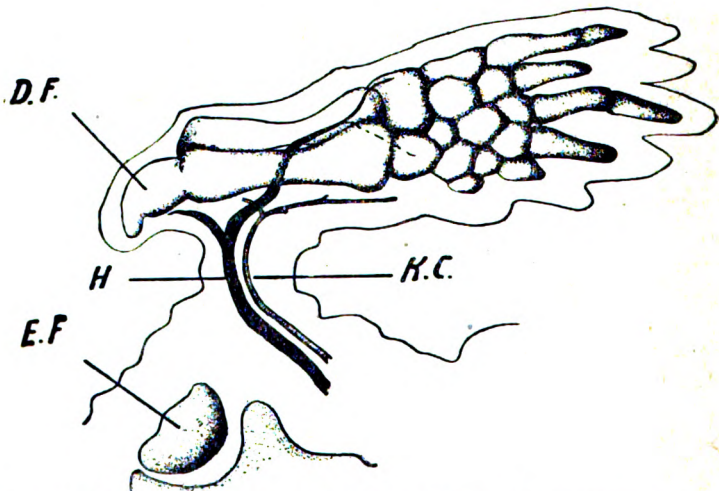


Рис. 47. *Triton cristatus*. № 92. 30.V 1936 р. Реконструкція скелета, головного нервового стовбура і кровоносної судини правої задньої кінцівки. *E. F.* — проксимальний епіфіз femur-a, *D. F.* — дистальний епіфіз з частиною діафіза femur-a, що приріс до tibia і fibula, *H* — нервовий стовбур, *K. C.* — кровоносна судина

Abb. 47. *Triton cristatus*. № 92. 30.V. 1936. Rekonstruktion des Skeletts, des Hauptnervenstammes und des Blutgefäßes der rechten Hinterextremität. *E. F.* — proximale Epiphyse des Femur. *D. F.* — distale Epiphyse mit einem Teil der Diaphyse des Femur, das zur Tibia und Fibula angewachsen ist. *H.* — Nervenstamm. *K. C.* — Blutgefäß

зберігши її тільки в центральній частині (ділянка колінного суглоба). Для цього кінцівку опромінювали, вкриваючи її захисною покришкою з двома вузькими локалізаторами (див. методику), з допомогою яких і опромінювали згубною для регенерації дозою (7000 г) проксимальну і дистальну частини кінцівки. Колінний суглоб додатково захищали свинцевою пластинкою. Не зважаючи на технічні труднощі ¹⁾, нам удалось у деяких випадках одержати цілком певні наслідки. Наведемо протокол досліду з ясними наслідками.

№ 183. 4.VI 1936 р. опромінено дозою 7000 г проксимальну й дистальну частини задньої кінцівки тритона.

21.VII 1936 р. ампутовано обидві задні кінцівки в дистальній частині.

26.IX 1936 р. з правого боку регенерація майже не відбувається (незначне регенеративне розростання довжиною до 1 мм); з лівого боку регенерація нормальна. Довжина регенерата 7 мм з зайвими пальцями (рис. 48 а).

19.X 1936 р. ампутація обох задніх кінцівок у колінному суглобі.

5.II 1937 р. з обох боків регенерація нормальна. З правого боку регенерат довжиною 5,5 мм, з лівого 6 мм.

8.IV 1937 р. з правого боку регенерат довжиною в 10,5 мм, з лівого 10 мм (рис. 52 б). Ампутація обох задніх кінцівок у проксимальній частині.

21.V 1937 р. з правого боку регенерат довжиною 1 мм, з лівого 2,6 мм

17.VI 1937 р. з правого боку регенерат довжиною 1 мм, з лівого 10 мм (рис. 48 с).

Таким чином при ампутації дистальної опроміненої частини регенерація не відбувалась. При ампутації в центральній неопроміненій частині регенерація проходила цілком нормально. І, нарешті, при ампутації в проксимальній опроміненій частині регенерації знову не було. Цими дослідями була доведена можливість зберігання регенеративної здатності тільки в вузькій центральній частині кінцівки при знищенні її як у проксимальній, так і в дистальній частинах.

Щоб перевірити, чи не буде неростуча опромінена регенеративна брунька або нерегенеруючий обрубок кінцівки регенерувати при нових умовах — новому оточенні, ми поставили досліди з трансплантацією нерегенеруючого обрубка (або нерегенеруючих бруньок) на ампутовану контрольну кінцівку тритона (В. Брунст, не опубліковано). Зупинимось на одному досліді. Наведемо дані з протоколу.

№ 54. 25.V 1935 р. опромінена проксимальна частина правої задньої кінцівки дозою 4000 г.

25.VII 1935 р. ампутовано обидві кінцівки.

8.IX 1935 р. на правому боці регенерації немає. Лівий регенерат довжиною 7 мм, з 4 пальцями.

¹⁾ Труднощі полягають у тому, що при застосуванні таких вузьких локалізаторів найменший рух опроміненої кінцівки або якась найменша неточність порушують умови досліду. При цьому легко утворювалась невідповідність площини ампутації з опроміненою ділянкою кінцівки.

8.XII 1935 р. на правому боці регенератів немає; на лівому регенерат довжиною 12 мм, з 5 пальцями.

25.V 1936 р. на правому боці регенерації немає. На лівому боці регенерат довжиною 14 мм.

9.VI 1936 р. На правому боці обрубок ушкоджено голкою.

5.X 1936 р. На правому боці регенерації немає¹⁾. На лівому — регенерат має довжину 15 мм.

21.IV 1937 р. зроблено фотознімок (рис. 49 а).

22.IV 1937 р. ампутувана ліва кінцівка поперек стегна і на обрубок трансплантовано відрізаний обрубок правої опроміненої кінцівки. Трансплантат прикріплений двома шовковими швами.

5.V 1937 р. трансплантат прижився.

17.VI 1937 р. почалась регенерація. На правому боці незначні регенеративні розростання. На лівому утворився подвійний регенерат, що росте в двох протилежних напрямках, приблизно перпендикулярно до осі кінцівки. Створюється враження, що трансплантат заважає нормальній регенерації (рис. 49 б). Кінцівка з трансплантатом відрізана і зафіксована розчином сулеми і 5% ацетатної кислоти.

Гістологічне дослідження довело правильність уявлення, яке виникло в наслідок макроскопічного спостереження. На зрізах трансплантат ясно помітний (рис. 50). Він відрізняється тим, що має вигляд ділянки старої шкіри з надзвичайно великим скупченням пігменту. З обох боків від трансплантата почався інтенсивний регенеративний процес „хазяїна“. Не зважаючи на це, трансплантат лишається цілком інертним і клітини його на виявляють ніяких ознак розмноження.

Е. Butler (1935) трансплантував опроміненій тварині (*Amblystoma punctatum*), позбавленій рентгенівським опроміненням здатності до регенерації, неопромінену кінцівку і після приживлення одержав нормальну регенерацію трансплантата. Коли підсумувати всі вищезгадані факти, то ми можемо дати цілком певну відповідь на поставлене нами на початку роботи питання, а саме про участь у формуванні регенеративної бластими рухливих (блукаючих) елементів гематогенного походження. Ми можемо стверджувати, що рухливі елементи гематогенного походження в формуванні регенеративної бластими участі не беруть²⁾, що регенеративна бластема формується виключно з місцевого регенеративного матеріалу і що регенерат розвивається шляхом клітинного розмноження. Очевидно, регенеративний матеріал або зовсім не пересувається, або пересувається надзвичайно мало з найближчих частин до площини ампутації.

Це пояснення цілком відповідає нашим спостереженням (К. Шереметьєва і В. Брунст, 1937), згідно з яким знищення рентгенівським

¹⁾ Як видно з наведеного протоколу, для досліду з трансплантацією взято тварину з остаточно знищеною регенеративною здатністю. Спроба стимулювати регенерацію пошкодженням обрубка голкою теж не дала ніякого ефекту.

²⁾ Ми заперечуємо правильність твердження, висунутого G. Hertwig-ом (1927), за яким „коли місцеві тканини не здатні до розмноження, то беруть участь у формуванні регенеративної бластими клітини, які мігрують з інших місць“ (див. вступ.).

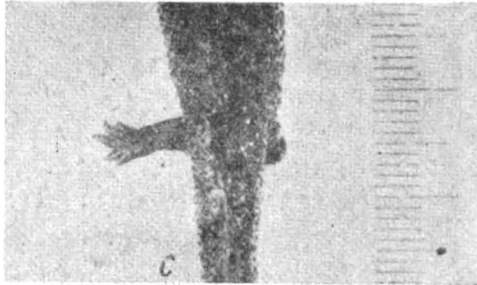
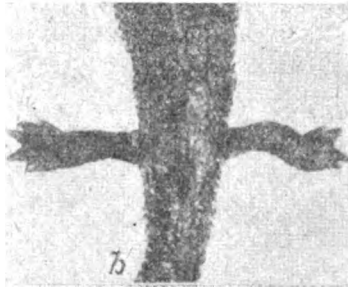
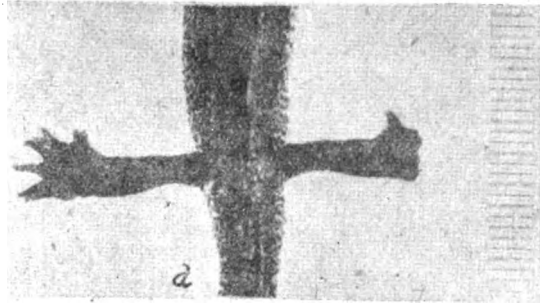


Рис. 48. *Triton cristatus*. № 183. а. 29.IX 1936 р. через 118 днів після опромінення проксимальної і дистальної частини правої кінцівки дозою 7000 r (при захисті від проміння центральної частини — ділянки колінного суглоба) і через 100 днів після ампутації обох задніх кінцівок у дистальній ділянці. Регенерація правої кінцівки пригнічена. б. 11.II 1937 р. Через 109 днів після другої ампутації, зробленої в центральній частині (ділянка колінного суглоба) обох кінцівок, регенерація обох кінцівок відбувається нормально. с. 17.VI 1937 р. Через 70 днів після третьої ампутації, зробленої в проксимальній частині обох кінцівок, регенерація правої кінцівки пригнічена

Abb. 48. *Triton cristatus*. № 183. а. 29 IX 1936. 118 Tage nach Bestrahlung des proximalen und distalen Teils des rechten Extremität mit einer Dosis von 7000 r (beim Schutz des zentralen Teils — Region des Kniegelenks von den Strahlen) und 100 Tage nach Amputation beider Hinterextremitäten in der distalen Region. Die Regeneration der rechten Extremität ist herab gesetzt. б. 11.II 1937. 109 Tage nach der II Amputation die im zentralen Teil (Region des Kniegelenks) beider Extremitäten gemacht wurde. Die Regeneration beider Extremitäten verläuft normal. с. 17.VI 1937. 70 Tage nach der III Amputation die im proximalen Teil beider Extremitäten gemacht wurde. Die Regeneration der rechten Extremität ist herabgesetzt



Рис. 49. *Triton cristatus*. № 54. а. 21.IV 1937 р. Через 696 днів після опромінення проксимальної частини правої кінцівки і через 640 днів після ампутації обох кінцівок, б. 17.VI 1937 р. Через 57 днів після трансплантації обрубка правої кінцівки, що не регенерував, на новоампутовану ліву кінцівку

Abb. 49. *Triton cristatus*. № 54. а. 21.IV 1937. 696 Tage nach Bestrahlung des proximalen Teils des rechten Extremität und 640 Tage nach Amputation beider Extremitäten. б. 17.VI 1937. 57 Tage nach Transplantation des nicht regenerierenden Stumpfes der rechten Extremität, auf die neu amputierte linke Extremität

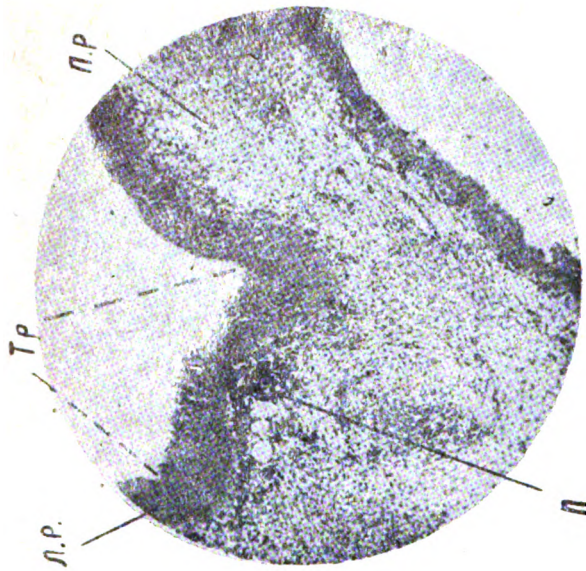


Рис. 50. *Triton cristatus*. № 54. Микрофотография эрлізу через ліву кінцівку, на обрубок якої трансплантовано обрубок правої кінцівки, що не регенерував: Л.Р. — межі трансплантата, П.Р. — скупчення пігменту під епітелієм трансплантата, Л.Р. — лівий регенерат "хазяїна", П.Р. правий регенерат хазяїна. Збільшення в 50 разів

Abb. 50. *Triton cristatus*. № 54. Microphotographie eines Schnitts durch die linke Extremität auf deren Stumpf transplantiert wurde nicht regenerierende Stumpf der rechten Extremität. Л.Р. — Grenzen des Transplantats. П.Р. — Pigmentanhäufung unter dem Epithel des Transplantats. Л.Р. — linke Regenerat "Wirts". П.Р. — Rechte Regenerat "Wirts". 50-fache Vergrößerung

промінням регенеративної здатності кінцівки аксолотля не зв'язане в усіх випадках з повним пригніченням регенерації після першої ампутації; в ряді випадків після першої ампутації відбувалася відносно інтенсивна регенерація. Тільки після другої або навіть третьої ампутації регенерація зовсім не спостерігалась (рис. 51). Ці випадки, очевидно, пояснюються тим, що перша площина ампутації проходила через частину кінцівки, в якій регенеративна здатність була тільки частково пригнічена. Ділянка максимального опромінення з повним знищенням регенеративної здатності була трохи більш проксимальною, тому при наступних ампутаціях (більш проксимальних) регенерація не відбувалась. Це твердження пояснює і друге спостереження — поновлення регенерації після кількох років її відсутності при більш проксимальній ампутації. Це пояснюється тим, що ділянка кінцівки з знищеною регенеративною здатністю лежить трохи дистальніше,

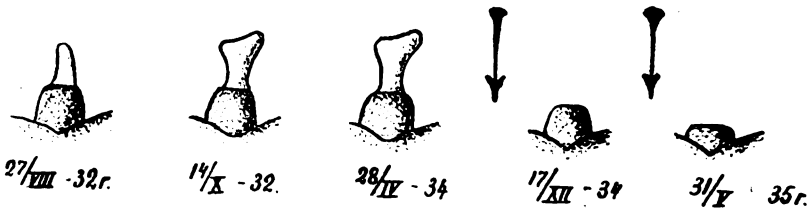


Рис. 51. *Siredon pisciformis*. № 119. Доза 15000 г. Перебіг регенерації після трьох послідовних ампутацій. Стрілками позначені ампутації

Abb. 51. *Siredon pisciformis*. № 119. Dosis 15000 g. Verlauf der Regeneration nach drei aufeinanderfolgenden Amputationen. Die Pfeile zeigen die Amputationen

ніж остання проксимальна ампутація. Тому при дистальних ампутаціях регенерації не було, а при більш проксимальній останній ампутації вона знову відбувається.

Це твердження, нарешті, очевидно пояснює нам ті окремі випадки відновлення регенерації, які спостерігались після наколювання голкою неретверуючої бруньки (див. с. 90). При глибокому перемішуванні тканин голкою, очевидно, захоплюються шари тканин неопроміненої ділянки і тому регенерація в цих випадках може відновлюватись.

Наше розв'язання цього питання цілком відповідає вченню про регіональну автономність регенеративних явищ. За цим ученням специфічний характер регенерата не залежить від організму як цілого, а зумовлений виключно властивостями ділянки, яка дає безпосередньо початок регенеративному новотворові. Таким чином напрямок регенерації визначається рештою ампутованого органу. Вчення про регіональну автономність регенеративного процесу амфібій підтвержене багатьма експериментальними даними. Трансплантовані на інше місце органи зберігають у нових умовах здатність до регенерації. P. Weiss (1927) трансплантував передню кінцівку саламандри на місце задньої кінцівки і ампутував її. В наслідок регенерації утворилась типова передня кінцівка. При трансплантації задньої кінцівки на місце передньої, після ампутації трансплантата регенерувала типова задня кінцівка. Guyénot E. et K. Ponse (1930) трансплантували на місце

передньої кінцівки м'які тканини хвоста; після ампутації трансплантата регенерував орган, що мав будову хвоста, але був позбавлений осьових частин. Kurz O. (1912), de-Giorgi (1924), Bischler V. (1926) трансплантували кінцівки амфібій на спину. Після зроблених ампутацій у всіх випадках спостерігалась нормальна регенерація. При трансплантації окремих частин кінцівки регенерували їх дистальні частини. Vallette M. (1929), трансплантуючи на спину частину морди саламандри, спостерігала регенерацію її дистального кінця. Особливо ясно виявляється значення місцевих тканин для визначення характеру і кінцевих наслідків регенеративного процесу в дослідах з трансплантацією невеликих частин регенеруючих органів. Трансплантат може являти собою диск дуже незначної товщини і, не вважаючи на це, регенерат має всі характерні властивості органу, до якого належав трансплантований диск.

11. Питання про походження регенеративної бластими в світлі даних нових досліджень впливу рентгенівського проміння на регенерацію і онтогенез

Факт знищення регенеративної здатності кінцівки тритона без порушення життєздатності ставить питання про те, на що саме впливає в даному випадку рентгенівське проміння. Ясно, що дати те чи інше пояснення цього явища не можна, не зачепивши самих основних уявлень про регенеративний процес.

Для пояснення впливу рентгенівського проміння на регенерацію можливі різні припущення. Ми розберемо тут три гіпотези, які з різних поглядів пояснюють цей процес.

Перша гіпотеза

Можна припустити, що рентгенівське проміння впливає на „систему кінцівки“, на „організаційний центр“ її. Клітини кінцівки дуже стійкі до опромінювання, так само як і їх ріст та розмноження. Опромінювання порушує формотворні процеси, морфогенез, диференціацію клітин і тканин. Порушення цих процесів є причиною відсутності регенерації. Загибель клітин у наслідок опромінювання є не причина, а наслідок руйнації системи. Клітини диференційовані, з закінченим ростом, не чутливі до рентгенівського проміння, тому доросла кінцівка з закінченим ростом і морфогенезом після опромінювання зберігає нормальний зовнішній вигляд і нормальний вигляд тканин, хоч здатність до формотворення — регенерації вона вже втратила.

Це припущення цілком погоджується з поглядом С. А. Нікітіна (1936). Як уже згадувалось, ми не можемо погодитись з основними твердженнями цієї гіпотези, бо в нас немає для цього достатньої фактичної основи. Викликає великий сумнів твердження, що рентгенівське проміння не впливає на ріст і розмноження клітин, що загибель клітин є не причиною, а наслідком руйнації системи. Неясно, в чому ж власне полягає зміна

кінцівки після рентгенівського опромінювання, в наслідок якого вона зберігає свій зовнішній нормальний вигляд і внутрішню будову тканин, але втрачає здатність до регенерації.

Друга гіпотеза

Можна припустити, що рентгенівське проміння, діючи на всі клітини кінцівки, пошкоджує лише деякі, найменш диференційовані, які зумовлюють регенеративну здатність органу. Це пошкодження можна виявити тільки після ампутації, в той час, коли повинна формуватись регенеративна бластема. До цього ж часу доросла кінцівка тритона зберігає свої звичайні властивості.

На користь цього припущення говорить ряд досліджень над впливом рентгенівського проміння (і близького до нього щодо діяння проміння радію) на процеси регенерації в безхребетних. Такі дослідження, як згадувалось, проведені на гідрах (А. Заварзін і Г. Стрелін, 1928, 1929), планаріях (Curtis W. and J. Hickman 1926, Curtis W. 1928, K. Weigand 1930), кільчатих червах (Stone R. 1932, 1933, Л. Жінкін 1932, 1934, С. D. Turner 1934, 1935). Вони довели, що в усіх досліджених тварин регенерація може відбуватись тільки при тій умові, коли особливі недиференційовані клітини (інтерстиціальні, формативні клітини, необласти), що формують регенеративну бластему в цих тварин, не зруйновані впливом рентгенівського проміння або проміння радію. Треба відзначити, що тільки деякі з цих авторів пояснюють вплив рентгенівського проміння на регенерацію виключно діянням проміння на такі клітини (Л. Жінкін, 1934). Інші автори, відзначаючи особливу чутливість необластів або інших подібних клітин, вважають, що рентгенівське проміння впливає не тільки на ці клітини, а й на клітини інших тканин регенеративів (R. Stone 1933, С. D. Turner 1935).

Треба сказати, що й для безхребетних деякі автори (Б. П. Токін і В. П. Горбунова, 1934) взагалі поставили під сумнів значення резервних клітин у процесі регенерації. Ще більші труднощі застрічає це припущення щодо хребетних тварин. В цих останніх досі не знаходили якихнебудь клітин, з якими можна було б зв'язати наявність регенеративної здатності і які морфологічно відрізнялися б від інших клітин. Не зважаючи на це, це припущення все таки здається привабливим, бо:

- 1) встановленим фактом є більша чутливість до рентгенівського проміння клітин з малою диференціацією і великою потенцією до розмноження (згідно з законом Бергоньє і Трібондо). Саме такими клітинами повинні бути резервні клітини, що зумовлюють здатність до регенерації.
- 2) Це припущення добре пояснює можливість знищення регенеративної здатності кінцівки без порушення її життєздатності. Можна припустити, що резервні клітини, які дають регенеративну бластему, знищені рентгенівським промінням, через що регенерація й не відбувається, тоді як усі інші клітини (вище диференційовані) мало пошкоджені ними і в наслідок цього кінцівка цілком зберігає свою життєздатність при втраті здатності до регенерації.

W. O. Puckett (1936) наводить у кінці своєї роботи міркування, змістом близьке до цього твердження (с. 205). „The cells of the regeneration blastema of the amphibian limb whose exact origin is still somewhat in doubt, are not of such a morphologically definite or specialized type, as are the neoblasts or formative cells. Nevertheless, it is not surprising that the blastema cells of the amphibian limb possess the same susceptibility for X-rays as do the formative cells and neoblasts, because it is directly from the blastema cells that the principal components of the new limb are differentiated. From the standpoint of susceptibility to X-rays, therefore, the cells of the regeneration blastema of the amphibian limb may be regarded as comparable to the specialized regeneration cells of other animals“.

Ця цитата взята з цікавої роботи зазначеного автора, присвяченої вивченню впливу рентгенівського проміння (при тотальному одноразовому опромінюванні) на регенерацію і розвиток кінцівок личинок *Amblystoma punctatum*. Треба сказати, що цей висновок автора є несподіваний після фактів, описаних у його роботі. Безперечно порівняння впливу рентгенівського проміння на регенерацію і онтогенез має велике значення — саме вивчення цього питання повинне наблизити нас до пізнання суті досліджуваного явища. Коли прийняти, що регенеративна бластема формується з особливих недиференційованих резервних клітин, які знищуються рентгенівським промінням, тоді як інші, більш диференційовані, клітини зовсім не пошкоджуються або пошкоджуються мало, то ми повинні припустити можливість знищення або пригнічення регенеративної здатності при зберіганні онтогенетичного розвитку, тобто опромінена кінцівка повинна рости й розвиватись, не зважаючи на те, що здатність до регенерації вона втратила.

В роботі E. Butler (1933) є вказівки на те, що в опроміненіх личинок *Amblystoma punctatum* регенерація не відбувалась, в той час як неампутовані кінцівки цих тварин розвивались нормально, як і в контрольних тварин. Правда, автор відзначає, що розвиток опроміненої кінцівки був неповний: третій палець кінцівки розвивався так, як і в контрольній, а четвертий палець не розвивався.

В згаданій роботі W. O. Puckett (1936) у 30 личинок *Amblystoma punctatum* відрізав праві передні кінцівки (в момент опромінення задніх кінцівок ще не було). Після ампутації личинки були опромінені дозами: 750 г, 600 г, 450 г, 300 г. Наслідки 34-денного досліду наводяться в таблиці (рис. 52). Як видно з цієї таблиці, вже доза 300 г пригнічує як регенерацію, так і розвиток, хоч процес регенерації починався одночасно як в опроміненіх, так і в контрольних тварин, що пояснюється наявністю латентного періоду. Але потім припинився і процес регенерації і процес розвитку. Для пригнічення регенерації в більш дорослих личинок потрібна була доза 450 г. E. Butler (1933) висловив думку, що в процесі регенерації є критичний період, коли клітини, що диференціюються, особливо чутливі до рентгенівського проміння. Коли опромінювання проведено до критичного періоду, регенерація не відбувається, а коли після нього, то відбувається. Для перевірки цього твердження W. O. Puckett

Date	Controls		300г		450г		600г		750г	
	0	12	0	12	0	12	0	12	0	12
April 24										
May 4										
May 7										
May 13										
May 22										

Рис. 52. Вплив різних доз рентгенівського проміння на регенерацію передньої кінцівки і на розвиток неампутованих передньої та задньої кінцівок *Amblystoma punctatum*. Кожені дози відповідають три вертикальні стовпчики. Перший стовпчик — перебіг регенерації правої передньої кінцівки, 2-й стовпчик — розвиток неампутованої передньої кінцівки, 3-й стовпчик — розвиток неампутованої лівої задньої кінцівки (за W. O. Puckett, 1936)

Abb. 52. Die Wirkung verschiedener Dosen der Röntgenstrahlen auf die Regeneration der rechten Extremität und auf die Entwicklung der nicht amputierten vorderen und hinteren Extremität von *Amblystoma punctatum*. Jeder Dosis entsprechen drei vertikale Säulchen. Erste Säule — Verlauf der Regeneration der rechten Vorderextremität; zweite Säule — Entwicklung der nicht amputierten Vorderextremität, dritte Säule — Entwicklung der nicht amputierten linken Hinterextremität (nach W. O. Puckett, 1936)

24-25		corresponds to stage 37
26		" " 39
28		" " 40
30		" " 42
34		" " 42
38		2-digits
40		2-digits
42		2-digits
43		3-digits
early 3-digit		3-digits
3-digit		3-digits
early 4-digit		4-digits

Рис. 53. Вплив рентгенівського проміння на розвиток правої передньої кінцівки *Amblystoma punctatum*. 1-й вертикальний стовпчик — стадія розвитку кінцівки, на якій починалося опромінювання, 2-й вертикальний стовпчик — характер кінцівки, що утворюється в наслідок опромінення (за W. O. Puckett, 1936)

Abb. 53. Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Entwicklung der rechten Vorderextremität von *Amblystoma punctatum*. 1. vertikale Säule — Entwicklungsstadium der Extremität, in welchem die Bestrahlung begann. 2. vertikale Säule — Charakter der Extremität die sich infolge der Bestrahlung bildete (nach W. O. Puckett, 1936)

поставив такий дослід: він ампутував в серії личинок праві передні кінцівки; на другий день після ампутації почалось опромінювання трьох личинок по 60 г щодня протягом 15 днів (сумарна доза 900 г). Щодня починали опромінювати три нові личинки; таким чином були опромінені всі стадії розвитку регенератів. Виявилося, що опромінення після закінчення латентного періоду затримувало регенерацію на будьякій стадії розвитку. З цього автор робить висновок, що критичного періоду в розвитку регенерата немає. Подібним же методом автор вивчав вплив рентгенівського проміння на різні стадії онтогенетичного розвитку. Наслідки цього дослідження наведені в таблиці (рис. 53). На основі поданих у цій таблиці даних можна зробити висновок, що розвиток відбувається тільки під час латентного періоду. Ті пальці, що були заложені до опромінення, розвивались і далі. Опромінення, очевидно, не дуже впливає на ріст диференційованих структур, але запобігає розвитку структур, ще нерозвинутих до початку опромінення (це дослідження пояснює, чому в досліді Е. Butler-а розвивався вже наявний зачаток пальця кінцівки). Вже на підставі цієї роботи можна гадати, що рентгенівське проміння впливає однаково як на процес регенерації, так і на процес онтогенезу.

Треба сказати, що роботи згаданих авторів не розв'язують цілком питання про вплив рентгенівського проміння на регенерацію й розвиток. Це пояснюється головно тим, що автори вживали тотальне опромінювання, яке (при великих дозах, якими користувались автори) виключає можливість довгочасних спостережень. Це не давало можливості прослідкувати розвиток тварин до якнайпізнішої стадії, тобто не давало можливості вивчити розвиток опромінених органів протягом довгого часу¹⁾.

Для порівняння впливу рентгенівського проміння на розвиток і регенерацію кінцівок ми поставили досліди з локальним опроміненням кінцівок личинок аксолотлів (В. Брунст, не опубліковано). В попередніх дослідіах у личинок аксолотля і тритона (з зовнішніми зябрами, розвиненими кінцівками, довжиною 5—6 см) були локально опромінені дозою 2000 г обидві задні кінцівки, а ампутовані були обидві праві кінцівки. При такій постановці досліду ми мали можливість порівняти регенерацію контрольної кінцівки (передньої правої) і регенерацію опроміненої кінцівки (задньої правої), розвиток контрольної кінцівки (передньої лівої) і опроміненої кінцівки (задньої лівої), а також розвиток опроміненої кінцівки (задньої лівої) і регенерацію опроміненої кінцівки (задньої правої). Наслідки цих дослідів такі: регенерація правої передньої кінцівки, як і треба було чекати, нормальна, регенерація правої задньої кінцівки була загальмована; ліва ж задня кінцівка спочатку розвивалася (опромінювання було зроблено в кінці червня, а ще в кінці жовтня не можна було з певністю сказати, чи є гальмування розвитку опроміненої лівої задньої кінцівки), але дальші спостереження довели, що розвиток опроміненої кінцівки поступово все більше й більше гальмується. Опромінена частина личинки

¹⁾ Це особливо важливо тому, що при недосить великих дозах наслідки опромінювання часто виявляються через довгий час (К. О. Шереметьєва, 1937).

росла повільніше, ніж решта тулуба й хвоста, через це в личинок утворювався більш-менш виявлений перехват, який поступово ставав все помітнішим. Уже цей перший, відносно непевний, наслідок довів, що хоч застосована доза (2000 г) для даної стадії розвитку виявилась недостатньою, щоб цілком пригнітити ріст опроміненої частини тіла, в усякому разі вони довели, що доза, яка пригнічує регенерацію, гальмує й розвиток.

Для детальнішого вивчення цього питання в 1937 році були поставлені досліди з локальним опромінюванням різними дозами личинок трьох різних стадій розвитку (В. Брунст, не опубліковано). Наслідки цих дослідів ми коротенько розглянемо у порядку опромінених стадій.

Перша (молодша) стадія розвитку. Для цього досліді брали личинки аксолотля (довжиною 30—35 мм) з розвинутими передніми кінцівками, що мали по 4 зачатки пальців, але ще без задніх кінцівок (рис. 54а). У 40 наркотизованих личинок з допомогою щілиновидного локалізатора (див. методику) опромінювали локально попереково-крижову ділянку, де в майбутньому повинні були розвинути кінцівки¹⁾. Було зроблено опромінювання такими дозами: 700 г, 1500 г, 2000 г, 2500 г, 3000 г, 4000 г, 5000 г. Дослід виявив, що далеко не в усіх випадках опромінювання дало бажані наслідки, бо фактично була опромінена ділянка більш каудальна чи більш ростральна від задніх кінцівок, що розвинулись. Тому тут кінцівка одержала неповну або навіть і зовсім незначну дозу. Зрозуміло, що в цих випадках задні кінцівки розвивались. У цих дослідіх з певністю можна було визначити, яка частина тіла фактично була опромінена, бо гальмувався ріст саме цієї частини і тому утворювався більш-менш виявлений перехват (рис. 54 d). В тих же випадках, коли опромінювали точно ту ділянку, де повинні були розвиватись задні кінцівки, в деяких тварин вже доза 700 г дуже пригнічувала їх розвиток (задні кінцівки в вигляді незначних придатків довжиною 2—3 мм). Сильніші дози майже цілком припиняли їх розвиток (рис. 54 b, d). Дуже незначні кінцівки, що все таки звичайно розвивались у таких тварин (наприклад, № 46 мав задні кінцівки довжиною 1,5 мм, тоді як передні в той же час дорівнювали 11 мм), без сумніву розвивались ще в латентний період.

На жаль, довести розвиток таких тварин до дорослого стану, очевидно, неможливо. Вплив рентгенівського опромінення, навіть при локальному діянні, настільки великий, що здебільшого через кілька місяців приводить їх до загибелі. В більшості випадків розвивається набряклість, що приводить до летального кінця. Можливо, що довести тварин до дорослого стану можна буде, вживаючи іншої методики і опромінення іншими дозами.

Друга (середня) стадія розвитку. Для цього досліді брали личинки аксолотля (довжиною 50—55 мм) з маленькими задніми кінцівками, що мали по 5 зачатків пальців (рис. 55 а). У 18 личинок теж опромінювали попереково-крижову ділянку і обидві задні кінцівки. Опромінювання проведено такими дозами: 2000 г, 3000 г і 4000 г. Протягом латентного періоду кінцівки інтенсивно розвивались, але потім розвиток

¹⁾ Опромінювали звичайно одночасно 5—6 личинок; при цьому їх клали боком на скло і тому опромінювали збоку.

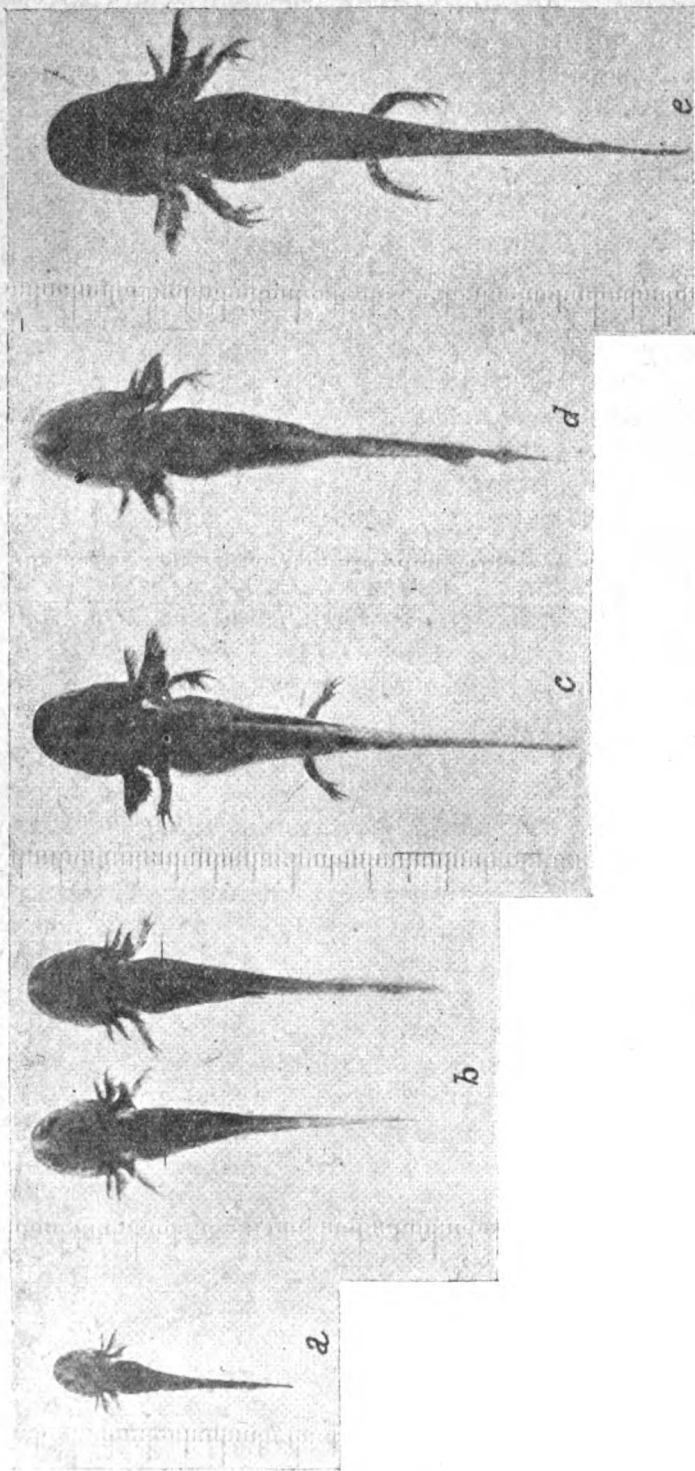


Рис. 54. *Siredon pisciformis*. Вплив локального опромінення на розвиток задніх кінцівок. а. 22.V 1937 р. Стадія, на якій було зроблено опромінення. б. 23.VI 1937 р. Тварини, опромінені дозою 2500 г. с. в. 23.VI 1937 р. Контрольні тварини. д. 8.VI 1937 р. Тварина, опромінена дозою 4000 г. е. 8.VII 1937 р. Контрольна тварина. Всі знімки зроблено в одному масштабі

Abb. *Siredon pisciformis*. Einfluss des lokalen Bestrahlung auf die Entwicklung der Hinterextremitäten. а. 22.V 1937. Stadium in welchem die Bestrahlung ausgeführt wurde. б. 23.VI 1937. Tiere, bestrahlt mit einer Dosis von 2500 г. с. 23.VI 1937. Kontrolltiere. д) 8.VI 1937. Tiere bestrahlt mit einer Dosis von 4000 г. е. 8.VII 1937. Kontrolltier. Alle Photographien sind in ein und demselben Masstab aufgenommen worden

був загальмований (рис. 55 б). Так само як і в попередній серії дослідів, розвивались перехвати в наслідок гальмування росту опроміненої частини тіла.

Третя (старша) стадія розвитку. Тут брали личинки аксолотля (довжиною 60—65 мм) з розвинутими задніми кінцівками (рис. 56 а).

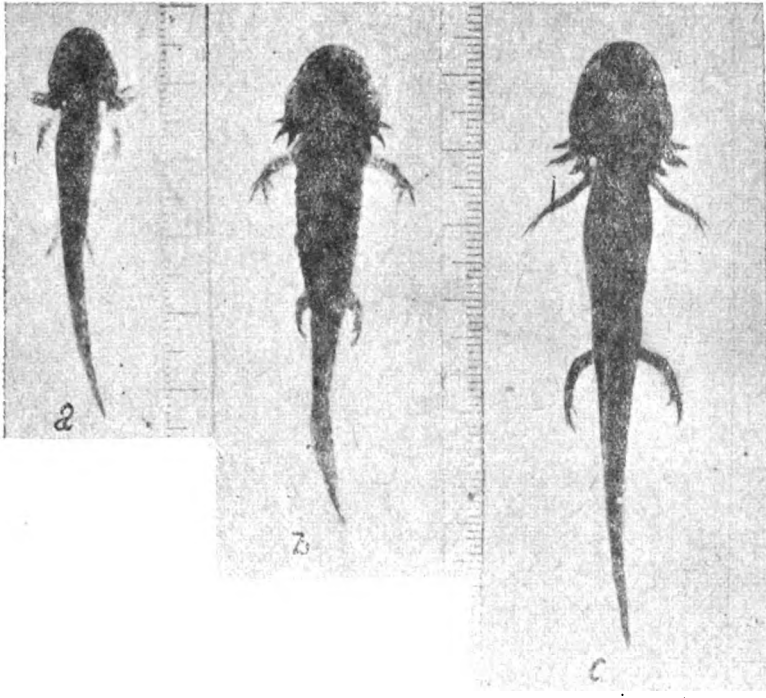


Рис. 55. *Siredon pisciformis*. Вплив локального опромінення на розвиток задніх кінцівок. а. 19.V 1937 р. Стадія, на якій було зроблено опромінення. б. 8.VII 1937 р. Тварина, опромінена дозою 4000 г. с. 8.VII 1937 р. Контрольна тварина. Всі знімки зроблено в одному масштабі

Abb. 55. *Siredon pisciformis*. Einfluss lokaler Bestrahlung auf die Entwicklung der Hinterexremitäten. а. 19.V 1937. Stadium auf welchem die Bestrahlung ausgeführt wurde. б. 8.VII 1937. Tier, bestrahlt mit einer Dosis von 4000 r. с. 8.VII. 1937. Kontrolltier. Alle Photographien sind in einem Masstab aufgenommen worden

У 50 личинок опромінювали тільки праву задню кінцівку; ліва задня кінцівка була контрольною. Опромінення зроблено дозами 5000, 6000 і 7000 г. Ця серія дослідів дала найцікавіші наслідки, бо не тільки підтвердила гальмування рентгенівським промінням росту кінцівки після латентного періоду, а, що особливо важливо, встановила, що кінцівки, опромінені під час розвитку, так само зазнають редукції, як і регенерати. Про частоту редукції під час розвитку і під час регенерації опромінених кінцівок дає уявлення таблиця 16 (порівняння впливу рентгенівського проміння на розвиток кінцівок аксолотля і регенерацію кінцівок тритона). Аналізуючи дані цієї таблиці, ми можемо прийти до певного висновку: процент редукції

Таблиця 16

	Розвиток кінцівки аксолотля		Регенерація дорослої кінцівки тритона	
	5000 г	7000 г	4000 г	7000 г
Доза	50%	60%	75%	80%
Редукція	50% ¹⁾	40% ²⁾	25%	20%
Інша реакція на опромінювання . .				

при регенерації й розвитку настільки близькі один до одного, що, коли взяти на увагу, що порівнюється вплив проміння на розвиток і регенерацію

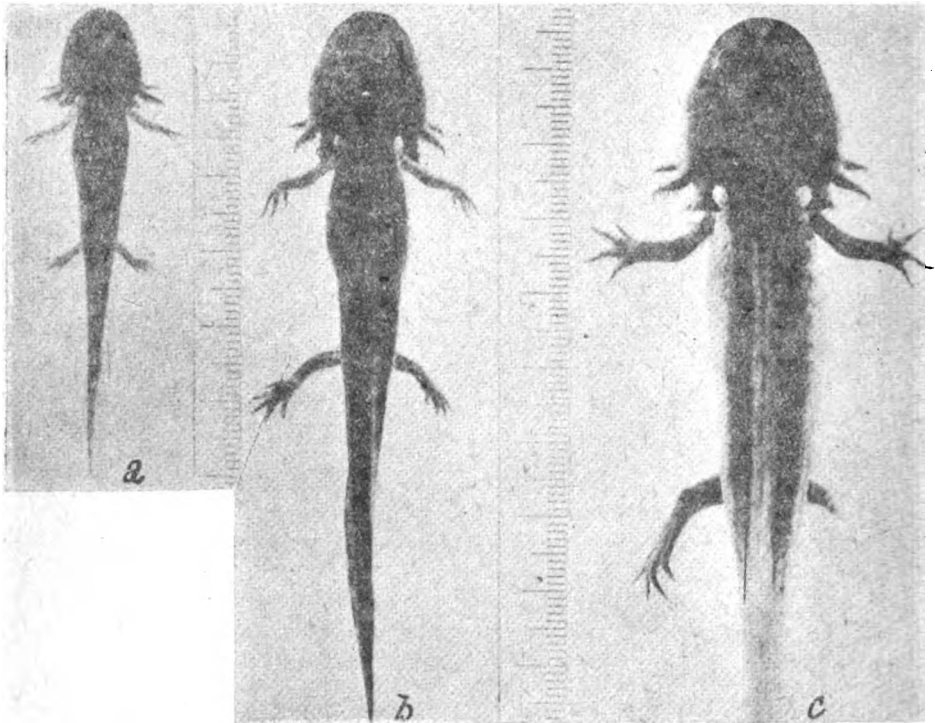


Рис. 56. *Siredon pisciformis*. Вплив локального опромінення на розвиток правої задньої кінцівки № 2. а. 27.V 1937 р. Стадія, на якій було зроблено опромінення правої задньої кінцівки. б. 8.VII 1937 р. Помітне відставання в рості опроміненої кінцівки. с. 13.IX 1937 р. Редукція опроміненої кінцівки

Abb. 56. *Siredon pisciformis*. Einfluss lokaler Bestrahlung auf die Entwicklung der rechten Hinterextremität. № 2. а. 27.V 1937. Stadium auf welchem die Bestrahlung der rechten Hinterextremität gemacht wurde. б. 8.VII 1937. Merkliches Zurückbleiben im Wachstum der bestrahlten Extremität. с. 13.IX 1937. Reduktion der bestrahlten Extremität

у різних тварин (аксолотль і тритон), а також те, що ці числа не мають абсолютного значення, бо базуються на відносно невеликому матеріалі окремих серій дослідів, то навряд чи можна вважати, що редукція при розвитку зустрічається рідше, ніж при регенерації. Факт цей має велике значення. Це говорить про те, що редукція регенерата не є якась специфічна реакція на опромінювання. Вона взагалі властива всякому

¹⁾ В тому числі: загальмований розвиток у 30%, цілковите гальмування розвитку в 10%, майже нормальний розвиток у 10%.

²⁾ В тому числі: загальмований розвиток у 10%, цілковите гальмування розвитку в 30%.

комплексів тканин, що складається з відносно молодих, мало диференційованих клітин, які інтенсивно розмножуються. Тому ця реакція однаково характерна як для регенерата, так і для молоді кінцівки, що розвивається, і не характерна для кінцівки дорослої.

Редукція при розвитку відбувається в тих же формах, як і при регенерації. Наведемо типовий протокол.

№ 2. 28.V 1937 р. опромінена дозою 5000 г права задня кінцівка аксолотля довжиною 7 мм. Довжина тіла аксолотля дорівнює 6,5 см (рис. 56 а).

10.VII 1937 р. Права кінцівка помітно відстає в рості: вона має довжину 12 мм, тоді як контрольна — 15 мм. Загальна довжина тіла—9,5 см (рис. 56 б).

15.VIII 1937 р. Почалась редукція правої кінцівки, вона набула характерного білуватого вигляду. Пальці вкоротились. Права кінцівка має довжину 9 мм, ліва — 19 мм. Загальна довжина тіла—12 см (рис. 56 с).

Підсумовуючи дані наведених дослідів, можна сказати, що розвиток личинки аксолотля може бути пригнічений приблизно такими ж дозами рентгенівського проміння, як і регенерат, тобто регенеративний процес і процес онтогенетичного розвитку кінцівки однаково чутливі до рентгенівського проміння. Як і треба було чекати, стадія розвитку кінцівки в момент опромінення має дуже велике значення. Чим більше розвинута кінцівка, тим більша доза потрібна для припинення її розвитку. Коли личинок опромінювали до появи задніх кінцівок, то припинення розвитку викликала вже іноді доза 700 г. При опромінюванні личинки в другій стадії для припинення розвитку потрібна доза не менш як 1500—2000 г. При опромінюванні в третій стадії для цього потрібна доза 4000—5000 г, тобто близька до тої, яка потрібна для припинення регенерації дорослої кінцівки.

На основі всього сказаного ми повинні визнати, що друга гіпотеза для пояснення впливу рентгенівського проміння на процес регенерації не може бути прийнята.

Третя гіпотеза

Рентгенівське проміння впливає більш-менш сильно на всі клітини кінцівки. При досить великих дозах клітини настільки пошкоджуються, що при збереженні всіх трофічних функцій, достатніх для підтримання життя, життєві процеси в них все таки пригнічуються так, що це тягне за собою й більше чи менше пригнічення здатності до розмноження. При цьому, мабуть, здатність до розмноження клітин порушується тим легше, чим менше вони диференційовані і чим молодша стадія розвитку, на якій орган був опромінений. При опромінюванні дорослої кінцівки з закінченою диференціацією, в якій клітини майже не розмножуються, а морфогенетичних процесів немає, вплив опромінювання може не виявлятися. У цих випадках, коли немає некрозу, вплив опромінювання можна виявити тільки після ампутації, коли при нормальних умовах повинна формуватись регенеративна бластема, інтенсивно розмножуватись клітини і відбуватись інтенсивні морфогенетичні процеси. В опромінених кінцівках тільки загоюється рана і регенеративна бластема не утворюється.

Ця гіпотеза пояснює, чому рентгенівське проміння однаково впливає як на регенерацію, так і на розвиток. Вона цілком відповідає також літературним даним. Дійсно, автори, що гістологічно досліджували опромінені тканини й органи, а також ряд авторів, які провадили спостереження над впливом рентгенівського проміння на регенеративний і онтогенетичний розвиток, і, нарешті, автори, що ставили спеціальні досліди для вивчення впливу рентгенівського проміння на ділення клітини, — підтверджують, що рентгенівське проміння пригнічує і порушує мітотичне розмноження клітин. (Ancel P. et Vintemberger 1928, Alberti W. und G. Politzer 1923, 1924, Amato A. 1911, Bardeen 1909, 1911, Bardeen and Baetjer 1904, Bergonié J. et Tribondeau L. 1906, Bohn, 1903, Buttler E. 1931, 1933, 1935, Canti R. and Donaldson 1926, Christen 1919, Curtis W. C. and J. Hickman 1926, Curtis W. C. and R. A. Ritter 1927, Faure-Fremiet 1912, Гасуль С. Я. 1926, Горбунова Г. П. 1935, Grasnick W. 1918, Heinecke und Perthes 1926, Hertwig G. 1920, Hertwig O. 1911, 1913, Hertwig P. 1911, Holthusen H. 1925, Lacassagne 1922, Levi L. 1906, Markovits 1928, Mohr O. 1919, Mottram 1913, Nather und Schinz 1923, Olivieri 1929, Payne A. 1913, Perthes 1904, 1922, Politzer G. 1925, 1928, 1930, Puckett W. O. 1936, Seide J. 1927, Schaper A. 1904, Scheremetjewa E. A. und Brunst V. V. 1933, Щеролев Г. Г. 1935, Spear F. O. 1932, Stachowitz W. 1914, Stone R. G. 1932, 1933, Strangeways T. S. P. and Hopwood F. S. 1926, Strauss O. 1925, Strelin G. 1929, Стрелин Г. 1935, Turner C. D. 1934, Thies 1905, Weigand K. 1930, Заварзин А. и Стрелин Г. 1928, Zhinkin L. 1932, 1934, Ясвойн 1926 та інші).

Це припущення цілком відповідає також тому фактові, що рентгенівське проміння пригнічує ріст не тільки тварин, а й рослинних організмів. Про це говорять численні роботи авторів, які викликали рентгенівським промінням пригнічення росту рослин, а також роботи, які довели пригнічуючий вплив рентгенівського проміння на регенерацію в рослин (В. В. Брунст і Е. Х. Занкевич, див. нижче).

На початку цієї роботи ми відзначали, що одним з кардинальних питань, важливих для пізнання регенеративного процесу, є питання про тип клітин, які дають вихідний матеріал для формування регенеративної бластемі, тобто, інакше кажучи, питання про те, коштом яких елементів формується регенеративна бластема: чи коштом особливих індиферентних клітин чи коштом звичайних клітин якоїнебудь тканини або комплексу тканин. Нам здається, що на основі викладеного матеріалу ми можемо дати відповідь на це питання: той факт, що виявити особливо чутливі до рентгенівського проміння індиферентні клітини не вдається ні шляхом морфологічного дослідження, ні шляхом експерименту (рентгенівське проміння однаково впливає як на процес регенерації, так і на процес онтогенетичного розвитку), говорить за те, що регенеративна бластема утворюється, очевидно, коштом звичайних клітин тканини. У нас немає підстав вважати, що регенеративна здатність зумовлена наявністю особливих індиферентних клітин.

До аналогічного висновку прийшов D. Lore (1934), який провів точне цитологічне дослідження. З допомогою зажиттєвого фарбування хрящових клітин Neutralrot йому вдалося точно простежити долю забарвлених клітин на зрізах. Він довів, що безпосередньо після операції значна кількість клітин хряща мігрувала в регенеративну бластему. В більш дорослих тварин він спостерігав також перехід остеокластів з кістки в бластему. Ці факти, на думку автора, говорять проти теорії, за якою регенеративна бластема формується виключно коштом індиферентних мезенхімних клітин.

Треба сказати, що наша робота дає деякі підстави міркувати про те, які саме тканини дають матеріал для формування регенеративної бластемати. Нагадаємо, що при гістологічному вивченні опромінених кінцівок ми виявили, що при повному пригніченні регенеративної здатності, клітини епітелію опроміненої частини були не тільки життєздатними, але й здатними до розмноження: спостерігались численні мітози нормального вигляду. Не зважаючи на наявність здатного до розмноження епітелію, регенеративна бластема не утворилась. Це ще один довід проти участі епітелію в формуванні регенеративної бластемати. Цю думку підтверджують дані ряду дослідників, які, як уже згадувалось, на основі гістологічного дослідження прийшли до висновку, що епітелій у формуванні регенеративної бластемати участі не бере (W. Hellmich 1930, Büttner 1930, В. Казанцев 1934 та ін.). Про це говорять також експериментальні дослідження, спрямовані до вивчення ролі епітелію в детермінації регенерата. Так, Е. Таубе (1921—1923) заміщував шкіру кінцівки шматком шкіри живота, трансплантованої в вигляді манжетки; після ампутації регенерувала типова кінцівка. Вміщуючи оголену кінцівку під шкіру живота, відсепаровану на певній відстані від підлеглих тканин (це гарантувало від можливого заміщення чужорідної шкіри епітелієм кінцівки), він знову одержував регенерацію типової кінцівки. D. Bovet (1930) просував осьові частини хвоста в шкіряний мішок кінцівки; після ампутації спостерігалась регенерація типового хвоста. Відсутність будьякого впливу чужорідної шкіри на характер регенерації органу підтвердили також дані інших авторів (Bischoff 1926, М. Єфімов 1933). Таким чином у нас є достатня підстава визнати, що епітелій активної ролі в регенеративному процесі не грає і зокрема не бере участі в формуванні регенеративної бластемати. Щодо інших компонентів регенерата, то, пригадавши гістологічні картини опромінених нерегенеруючих кінцівок, ми повинні будемо визнати, що після опромінення рентгенівським промінням найбільшу здатність до проліферації виявляє поперечно-смугаста мускулатура: намічається деяка проліферація мускульних клітин, через що спостерігається вrostання мускульних волокон у дистальні частини кінцівки. Але, зважаючи на таку відносну активність мускулатури, регенеративна бластема всеж таки не утворюється. Цей факт можна тлумачити як довід проти першорядного значення мускулатури як джерела клітин для формування регенеративної бластемати (Л. Бляхер, Воронцова, Ліознер).

Нам здається найбільш імовірним, що головним джерелом клітин регенеративної бластими є різні види сполучної тканини. Про це говорять той спостережений факт, що коли регенеративна бластема не утворюється, завжди спостерігається відсутність проліферації скелетних тканин і пухкої сполучної тканини.

Відзначимо ще раз, що ні про яку стимуляцію розростання сполучної тканини в наслідок опромінювання, як то описує Є. Я. Лічко, на основі наших матеріалів не може бути й мови.

12. Про вплив рентгенівського проміння на регенерацію в рослин

Хоч вивченню впливу рентгенівського проміння на рослинні об'єкти присвячено дуже багато робіт, питання про вплив його на регенерацію

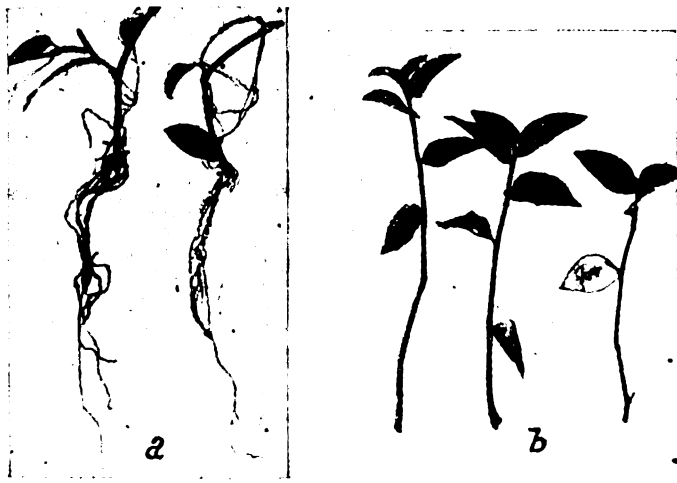


Рис. 57. *Tradescantia virginica*. Вплив рентгенівського проміння на регенерацію коріння. *a* — контрольні рослини, *b* — рослини, опромінені дозою 10000 r

Abb. 57. *Tradescantia virginica*. Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Regeneration der Wurzel. *a* — Kontrollpflanzen, *b* — mit einer Dosis von 10000 r bestrahlte Pflanzen

в рослин залишалося до останнього часу зовсім не дослідженим. Ми дослідили (В. В. Брунст і Є. Х. Занкевич, не опубліковано) вплив рентгенівського проміння на регенерацію в класичних рослинних об'єктів для вивчення явищ регенерації, а саме: традесканції (*Tradescantia virginica*), верби (*Salix sp.*) і бегонії (*Begonia semperflorens*).

1. *Tradescantia virginica*. Для досліду брали відрізки гілок з прикінцевими бруньками довжиною 12—16 см (рис. 57). Всі гілки, що опромінювались одною дозою, опромінювали одночасно. Для цього їх розкладали по радіусу зрізаними кінцями всередину. Таким чином зрізаний кінець гілки був у центрі поля опромінювання і діставав максимальну дозу. Було зроблено опромінювання такими дозами: 500 r, 1000 r, 3000 r, 6000 r, 10000 r. Після опромінювання гілки втикали в вологу землю і гор-

щики з рослинами ставили в теплицю. Дослідження дало такі наслідки: дози 500 г і 1000 г не викликали ніякого ефекту. Регенерація коріння відбувалась нормально. Доза 3000 г в одному випадку викликала затримку регенерації коріння. Доза 6000 г безперечно пригнічуюче впливає на регенерацію коріння в усіх випадках і, нарешті, доза 10000 г цілком пригнічує регенеративну здатність у всіх випадках (рис. 57). Треба сказати, що пригнічення регенеративної здатності не зв'язане з загибеллю всієї рослини: хоч ріст рослин після опромінення дозами в 6000 г і 10000 г був загальмований, але листки мали цілком живий вигляд (рис. 57).

2. *Salix* sp. Для досліду брали відрізки гілок довжиною 25—30 см. Методика опромінення була така сама, як і в попередньому досліді. Опромінювання проведено дозами 500 г, 1000 г, 3000 г, 4500 г, 6000 г, 10000 г. Наслідки одержані такі: дози 500 г і 1000 г не дали ніякого ефекту. Доза 3000 г робить уже деякий гальмуючий вплив і, нарешті, доза 4500 г і вище цілком пригнітила регенерацію в усіх випадках. Гілки зберегли живий вигляд (рис. 58).

3. *Begonia sempreflorens*. Для досліду брали короткі відрізки гілок з бруньками (рис. 59). Дослід виявив, що ця рослина надзвичайно стійка проти рентгенівського проміння. Тому тільки доза 10000 г дала яскраве пригнічення регенеративної здатності, та й то не в усіх випадках. Особливо треба підкреслити, що рослина з пригніченою регенеративною здатністю мала цілком нормальний вигляд і зовсім не відрізнялась зовнішнім виглядом від рослини контрольної (рис. 59).

Головний висновок з цих дослідів такий. Не зважаючи на глибокі відміни досліджених нами об'єктів (органів хвостатих амфібій, з одного боку, і гілок квіткових рослин—з другого), рентгенівське проміння однаково пригнічує регенеративну здатність як у тварин, так і в рослин. Це можна пояснити, прийнявши, що рентгенівське проміння пригнічує здатність клітин до розмноження, бо клітинне розмноження є основа всякого регенеративного процесу як у тварин, так і в рослин. Треба сказати, що на обох групах об'єктів доведено, що пригнічення здатності до розмноження в клітин можливе при збереженні життєздатності організму.

13. Про біологічне діяння рентгенівського проміння

В кінці нашої роботи подамо кілька зауважень про розуміння біологічного діяння рентгенівського проміння. Очевидно, незаперечний факт, що рентгенівське проміння може цілком пригнітити здатність клітин до розмноження, хоч вони залишаються життєздатними. Як ми вже згадували, ця думка підтверджена нами як на тваринних, так і на рослинних об'єктах. Це дає нам можливість зробити такий загальний висновок.

Суть біологічного діяння рентгенівського проміння, за нашим матеріалом, полягає в тому, що воно насамперед впливає на апарат розмноження клітини. Можливо, що рентгенівське проміння в першу чергу завдає якихось тонких пошкоджень ядру клітини, через що воно втрачає здатність ділитись. Очевидно, треба відхилити гіпотези, які висувають

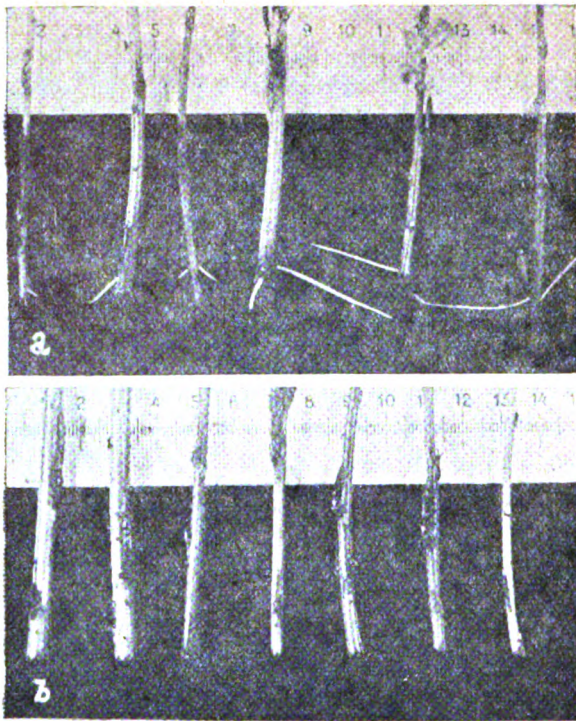


Рис. 58. *Salix sp.* Вплив рентгеновського проміння на регенерацію коріння. *a* — контрольні рослини, *b* — рослини, опромінені дозою 4500 г

Abb. 58. *Salix sp.* Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Regeneration der Wurzel. *a* — Kontrollpflanzen, *b* — mit einer Dosis von 4500 bestrahlte Pflanzen



Рис. 59. *Begonia semperflorens*. Вплив рентгеновського проміння на регенерацію коріння. Зверху — контрольна рослина. Знизу — опромінена дозою 10000 г

Abb. 59. *Begonia semperflorens*. Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Regeneration der Wurzel. Oben — Kontrollpflanze. Unten — mit einer Dosis von 10000 r bestrahlte Pflanze

як перші й найважливіші наслідки рентгенівського опромінювання — порушення процесів обміну речовин (Неменов, 1925); якби такі необоротні процеси мали місце в протоплазмі, це неминуче приводило б клітини до загибелі. При цьому клітини не могли б зберігати життєздатності на довгий час після опромінювання. Дуже можливо, що після рентгенівського опромінювання в протоплазмі, і зокрема в протоплазматичних структурах (хондріома клітини) відбувається ряд змін, як про це кажуть різні дослідники (Nurenberger, Prigosin, Hatenbi, Вайль і Френкель, Надсон, Неменов, Гасуль, Рохліна, Ясвойн та ін). Але, очевидно, ці зміни не мають необоротного — летального характеру. Протоплазма клітини через деякий час після опромінювання видужує і процеси обміну речовин відбуваються в мірі, достатній для збереження життя клітини.

На основі нашого матеріалу ми можемо заперечувати правильність твердження М. І. Неменова про те, що під впливом рентгенівського проміння клітина „быстро стареет и быстрее погибает, но погибает тем же путем, каким она бы погибла, умирая, так сказать, естественной смертью“. Навпаки, ми можемо стверджувати, що після рентгенівського проміння клітини можуть і не загинати, а цілком зберігати свою життєздатність, але перестають розмножуватись. Цей стан зовсім не відповідає їх природній смерті.

Треба відзначити, що наші дані цілком відповідають законам Бероньє і Трібондо, а також дуже численним вказівкам згаданих вище авторів про те, що рентгенівське проміння пригнічує або порушує ділення клітин. Звичайно порушення мітотичного розмноження клітин приймали як одну з ознак загибелі цих клітин. Наші ж дослідження довели, що ці два феномени не зв'язані один з одним і що, не викликаючи загибелі клітин, можна цілком або частково пригнітити їх здатність до розмноження.

Висновки

1. При опромінюванні регенеративної бруньки амфібій спостерігається латентний період (тривалість від 15 до 30 днів).

2. Тотальне опромінювання тварини впливає на процес регенерації якогонебудь органу більше, ніж локальне опромінювання тою ж самою дозою тільки цього органу.

3. Після опромінювання дозою рентгенівського проміння, недостатньою для пригнічення регенерації, в більшості тварин виявляється значна різноманітність реакції різних індивідів на опромінювання тою самою дозою.

4. Досить сильною дозою рентгенівського проміння можна не тільки пригнітити, а й цілком знищити регенеративну здатність опроміненої частини.

5. Пригнічуючий вплив рентгенівського проміння на процес регенерації твердо встановлений. Щодо стимулюючого впливу рентгенівського проміння на цей процес, то немає певних даних, які говорили б про

первинний стимулюючий вплив. Можна говорити лише про стимулюючий вплив продуктів розпаду, утворених у наслідок діяння рентгенівського проміння.

6. Рентгенівське проміння впливає на різні тканини регенеруючого органу неоднаково. Так, наприклад, найлегше пошкоджуються пігментні клітини і епітелій, і найтрудніше—нервова система.

7. Рентгенівське проміння неоднаково впливає на різні сторони опроміненого органу. В наслідок часткового вбирання м'яких променів, частина органу, обернена під час опромінення до рентгенівської трубки, фактично дістає дозу більшу, ніж протилежна. В наслідок цього опромінений орган може розвиватись нерівномірно; утворюється характерний загин регенеруючого органу.

8. При опромінюванні дозами, недостатніми для повного пригнічення регенерації, відбувається більш-менш загальмована регенерація, але формотворні процеси при цьому здебільшого бувають глибоко порушені.

9. Хоч у дорослій кінцівці кількість клітин, перебуваючих у стадії мітозу, незрівняно менша, ніж в інтенсивно ростучій регенеративній бруньці, для пригнічення регенеративної здатності дорослої кінцівки потрібна доза не більша, ніж для пригнічення росту й розвитку регенеративної бруньки.

10. Для впливу рентгенівського проміння на регенерацію при опромінюванні досить великими дозами вже сформованої регенеративної бруньки дуже характерне виникнення в більшості випадків редуційного процесу, в наслідок якого регенеративна брунька більш-менш швидко розсмоктується.

11. В основі процесу редуції лежить процес фагоцитозу. Послаблені, частково відмираючі клітини опромінених регенератів поїдаються макрофагами, через що й відбувається поступове зменшення регенеративної бруньки.

12. Для впливу великих доз на дорослу кінцівку характерно, що в деяких з опромінених тварин спостерігається некроз опроміненої кінцівки. При цьому порушується цілість епітеліального покриву, утворюються великі виразки, що швидко поширюються й перетворюються в великі гнійні рани.

В наслідок процесу некрозу опромінений орган може бути цілком зруйнований.

13. Тканини регенеруючого органу значно чутливіші до рентгенівського проміння, хоч, як ми вже згадували, для пригнічення регенеративної здатності як у дорослому органі, так і в регенераті потрібні приблизно однакові дози. Пояснюється це, очевидно, тим, що регенерат складається з молодих, менш диференційованих клітин, які інтенсивно розмножуються і є чутливіші до рентгенівського проміння, ніж високо диференційовані клітини дорослої кінцівки, які розмножуються мало. Тому дози, що в більшості випадків не впливають на дорослу кінцівку, викликають редуцію або руйнацію (некроз) регенеративної бруньки майже в усіх випадках.

14. З допомогою рентгенівського проміння можна знищити регенеративну здатність органу, не порушуючи його життєздатності. Опромінені кінцівки зберігають протягом дуже довгого часу (більше року) нормальний вигляд, нормальну чутливість і нормальні рухи. Але, не зважаючи на це, здатність до регенерації в них може бути знищена.

15. Опромінені кінцівки не тільки зовнішнім виглядом, а й внутрішньою будовою тканин майже не різняться від нормальної кінцівки. Спостерігається лише рідкість мітозів, але через те, що останні рідкі в тканинах і нормальних дорослих кінцівок, то опромінені кінцівки практично не різняться від контрольних.

16. Гістологічне дослідження опроміnenих кінцівок після зробленої ампутації довело, що, хоч з часу ампутації минуло чимало часу, ніякої регенерації опроміnenих тканин не спостерігалось. Хрящова й кісткова тканини не тільки не регенерували, а навіть не зазнали резорбції, яка звичайно буває перед початком процесу регенерації. Ясно видно, де проходила площина ампутації. Дуже незначна проліферація спостерігалася в деяких випадках у мускульній і сполучній тканинах.

17. Клітини опроміnenих тканин, крім клітин епітелію, залишаючись життєздатними, втрачають здатність ділитися.

18. Для впливу рентгенівського проміння на регенеративну бруньку характерно, що в більшості випадків після опромінювання спостерігається редукція. Для впливу рентгенівського проміння на дорослу кінцівку характерно, що після опромінення редукції ніколи не буває, а тільки в деяких випадках спостерігається некроз. Момент перетворення регенерата в дорослу клітину і зв'язана з цим зміна реакції на опромінення відбуваються після припинення регенеративного росту і остаточного диференціювання регенерата.

19. З допомогою рентгенівського проміння можна знищити регенеративну здатність одної локально опроміненої кінцівки.

20. З допомогою рентгенівського проміння можна знищити регенеративну здатність проксимальної або дистальної половини кінцівки, зберігаючи цілком нормальну регенеративну здатність неопроміненої половини. При цьому знищення регенеративної здатності проксимальної половини кінцівки і навіть значна руйнація її тканин зовсім не відбивається на регенерації дистальної половини тої ж кінцівки.

21. З допомогою рентгенівського проміння можна знищити регенеративну здатність дистальної і проксимальної частин кінцівки і в той же час зберегти нормальну регенеративну здатність вузької центральної частини в ділянці колінного суглоба.

22. Опромінений нерегенеруючий обрубок, трансплантований на обрубок контрольної кінцівки тої ж тварини, після приживлення не регенерує і навіть заважає нормальній регенерації „хазяїна“. Гістологічне дослідження довело, що клітини трансплантата не виявляють віяких ознак розмноження.

23. На основі наведених вище висновків з експериментальних досліджень §§ 19—22 можна твердити, що блукаючі елементи (гематогенного

походження) в формуванні регенеративної бластери участі не беруть і що регенеративна бластера формується з місцевого регенеративного матеріалу, отже регенерат розвивається шляхом клітинного ділення.

24. Розвиток кінцівки личинки аксолотля може бути пригнічений приблизно такими ж дозами рентгенівського проміння, як і регенерація, тобто регенеративний процес і процес онтогенетичного розвитку кінцівки однаково чутливі до рентгенівського проміння. Чутливість цих процесів значно змінюється в залежності від стадії розвитку, на якій зроблено опромінювання. Чим більше розвинена кінцівка, тим більша доза потрібна для припинення її розвитку. Коли личинок (довжина від 30 до 35 мм) опромінювали до появи задніх кінцівок, то припинення розвитку кінцівок викликала в деяких випадках уже доза 700 г. Коли під час опромінювання личинки (довжина від 50 до 55 мм) були маленькі задні кінцівки з зачатками п'яти пальців, для припинення розвитку потрібна була доза не менш як 1500—2000 г. Коли під час опромінювання личинки (довжиною 60—65 мм) були розвинуті задні кінцівки, для припинення розвитку потрібна доза не менш як 4000—5000 г. Така ж приблизно доза потрібна для припинення регенерації дорослої кінцівки.

25. Коли опромінювання робиться під час розвитку кінцівок, то виникає процес редукції, приблизно так же часто, як при опромінюванні регенератів. Це говорить про те, що редукція не є якась специфічна реакція на опромінювання регенеруючого органу. Редукція взагалі властива всякому комплексіві тканин, що складаються з відносно молодих, мало диференційованих клітин, які інтенсивно розмножуються. Тому ця реакція однаково характерна як для регенерата, так і для молодої кінцівки, що розвивається, і не характерна для дорослої кінцівки.

26. Рентгенівське проміння впливає більш-менш сильно на всі клітини кінцівки. При досить великих дозах клітини настільки пошкоджуються, що при збереженні всіх трофічних функцій, достатніх для підтримання життя, життєві процеси в них усе таки пригнічуються так, що це тягне за собою і більше чи менше пригнічення здатності до розмноження. При цьому, мабуть, здатність до розмноження клітин порушується тим легше, чим менше вони диференційовані і чим молодша стадія розвитку, на якій орган був опромінений. При опромінюванні дорослої кінцівки з закінченою диференціацією, в якій клітини майже не розмножуються, а морфогенетичних процесів немає, вплив опромінювання може не виявлятися. В цих випадках, коли немає некрозу, вплив опромінювання можна виявити тільки після ампутації, коли при нормальних умовах повинна формуватись регенеративна бластера, інтенсивно розмножуватись клітини і відбуватись інтенсивні морфогенетичні процеси. В опроміненних кінцівках тільки загоюється рана і регенеративна бластера не утворюється.

27. Той факт, що виявити особливо чутливі до рентгенівського проміння індиферентні клітини („резервні“ клітини, які зумовлюють здатність до регенерації) не вдається ні шляхом морфологічного дослідження, ні шляхом експерименту (рентгенівське проміння однаково впливає як на про-

цес регенерації, так і на процес онтогенетичного розвитку), говорить за те, що регенеративна бластема утворюється, очевидно, коштом звичайних клітин тканин. У нас немає підстав вважати, що регенеративна здатність зумовлена наявністю особливих індиферентних клітин.

28. Той факт, що клітини епітелію опроміненої частини кінцівки, яка втратила регенеративну здатність, не тільки залишаються життєздатними, але можуть і розмножуватись, про що свідчать численні нормальні на вигляд мітози, говорить про те, що епітелій не може дати початок регенеративній бластемі.

29. Дослідження впливу рентгенівського проміння на регенерацію рослин довело, що, не зважаючи на глибокі відмінні досліджених об'єктів (органів хвостатих амфібій, з одного боку, і гілок квіткових рослин— з другого), рентгенівське проміння однаково пригнічує їх регенеративну здатність. Це можна пояснити, прийнявши, що рентгенівське проміння пригнічує здатність клітин до розмноження, бо клітинне розмноження є основа всякого регенеративного процесу як у тварин, так і в рослин.

30. Суть біологічного діяння рентгенівського проміння, за нашими матеріалами, полягає в тому, що рентгенівське проміння насамперед впливає на апарат розмноження клітин. Можливо, що воно в першу чергу завдає якихось тонких пошкоджень ядру клітини, через що останнє втрачає здатність ділитись. Пошкодження протоплазми не мають, як видно, необоротного характеру, і через деякий час вона видужує. Так можна думати тому, що опромінені клітини залишаються живі протягом дуже довгого часу (більше року) і при цьому втрачають здатність розмножуватись. Багато разів описане порушення і пригнічення мітотичного розмноження після рентгенівського опромінювання звичайно вважали за одну з ознак загибелі клітин. Наші дослідження довели, що ці два феномени не зв'язані нерозривно один з одним і що, не викликаючи загибелі клітин, можна цілком або частково пригнітити їх здатність до розмноження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Alberti, W. and G. Politzer. Über den Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Zellteilung. I. Arch. f. Entw. mech. Bd. 100. 1923.
2. Alberti, W. and G. Politzer, Über den Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Zellteilung. II. Arch. f. Entw. mech., Bd. 103. 1924.
3. Akata Terao u. Naoti Wakamoie. Proc. Imp. Acad. Tokyo. 2. 1926.
4. Albers-Schönberg. Über eine bisher unbekannte Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus der Tiere. M. med. W. 50 Jahrg. 1903.
5. Altmann V., Rochlin D. und Gleichgewicht E. Über den entwicklungs-hemmenden Einfluss der Röntgenstrahlen. Fortschr. aus dem Geb. d. Röntgenstr. 31. H. 1. 1923/24.
6. Amato. A. Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf in Karlokinese begriffene Zellen. Zeitschr. f. Röntgenkunde, Bd. 13. 1911.
7. Ance! L. et Bouin. Rayons X et glandes genitales. La Presse Médic. 1907.
8. Ance! P. et Vintemberger. Sur l'effet du fractionnement des doses de rayon X et l'hypersensibilité des cellules en mitose. C. R. Soc. Biol. Paris. 99. 1928.
9. Астрахан, В. И. Материалы к изучению закономерностей в процессе регенерации, 1929.

10. Atabekowa A. I. Die Wirkung der Röntgenstrahlung auf ruhende und keimende Samen. *Protoplasma*. Bd. XXV. H. 2. 1936.
11. Bardeen Ch. R. Further Studies on the Variation in Susceptibility of Amphibian Ova to the X-rays at Different Stages of Development. *Amer. Journ. Anat.* V. 11. 1911.
12. Bardeen. Variation in Susceptibility of Amphibian Ova to the X-rays at Different Stages of Development. *The Anat. Record*. V. III. 1909.
13. Bardeen and Baetjer. Inhibitive Action of the Roentgen-rays on Regeneration in Planarians *Journ. Exp. Zool.* I. 1904.
14. Barfurth, D. Zur Regeneration der Gewebe. *Arch. f. mikroskop. Anat.* 37. 1891.
15. Barfurth, D. Versuche zur funktionellen Anpassung. *Arch. f. mikroskop. Anat.* 37. 1891.
16. Bartsch, O. Histogenese der Planarienregenerate. *Zool. Anz.* 56. Bd. 1923.
17. Bergonié, J. et Tribondeau, L. Interprétation de quelques résultats de la radiothérapie et essai de fixation d'une technique rationnelle. *C. R. de l'Acad. des Sc. Paris.* 143. 1906.
18. Bischler, V. Les potentialités régénératives dans les pattes privées du squelette. *C. R. Soc. Biol. Paris.* 92. 1925.
19. Bischler, V. et Guyénot, E. Régénération des pattes de triton après exstirpation du squelette des ceintures ou du stylopoде. *C. R. Soc. Biol. Paris.* 92. 1925.
20. Bischler, V. L'influence du squelette dans la régénération et les potentialités des divers territoires du membre chez Triton cristatus. *Rev. Suisse Zool.* 33. 1926.
21. Бляхер, Л. Я. Исследование повторной регенерации. *Тр. Ин-та exper. морфогенеза*, т. V, 1936.
22. Blacher, L. I. u. Bromley, N. W. Resorptionsprozesse als Quelle der Formbildung. II. Mitogenetische Ausstrahlung bei der Regeneration des Kaulquappenschwanzes, *Roux' Arch.* 122. 1930.
23. Behmel, W. Regeneration nach Entnahme von Skeletteilen beim Axolotl. *Roux. Arch.* 115. 1929.
24. Bohn. Influence des rayons du radium sur les animaux en voie de croissance. *C. R. de l'Acad. des Sc. Paris.* V. 8. 1903.
25. Bordier. Biochemische Wirkung d. Röntgenstrahlen. *Strahlentherapie*. Bd. 2. 1913.
26. Bovet, D. Les territoires de régénération: leurs propriétés étudiées par la méthode de déviation des nerfs. *Rev. Suisse Zool.* 37. 1930.
27. Бреславец, А. П., Медведева и Афанасьева, А. С. Повышение урожайности под влиянием рентгеновских лучей. Рожь. I. Облучение проростков. *Труды ВИУАА, ВАСХНИЛ*, вып. 8. Физиолог. раст. 1935.
28. Бреславец, А. П. и Афанасьева, А. С. Повышение урожайности под влиянием рентгеновских лучей. Рожь. 2. Облучение семян. *Труды ВИУАА, ВАСХНИЛ*, вып. 8. Физиол. раст. 1935.
29. Брунст, В. В. До питання про вплив нервової системи на регенерацію. *Тр. Ін-ту біології ВУАН*, 1926.
30. Брунст, В. В. Вивчення будови кістяка кінцівок тритона, що регенерували після одноразового опромінення різними дозами рентгенівського проміння. Зб. дослідів над індив. розв. тварин, *УАН*, 10, 1937.
31. Брунст, В. В. Современное состояние вопроса о действии рентгеновских лучей на регенерацию у позвоночных животных. *Усп. совр. биологии*, т. VI, 3, 1937.
32. Брунст, В. В. Исследование влияния рентгеновских лучей на формирование скелета при регенерации конечности тритона. *Бюл. exper. биол. и медицины*, т. III, вып. III, 1937.
33. Brunst, V.V. und Scheremetjewa E. A. Untersuchung des Einflusses von Röntgenstrahlen auf die Regeneration der Extremitäten beim Triton. I. Beobachtungen der Regeneration der Extremitäten beim Triton nach Bestrahlung mit verschiedenen Dosen von Röntgenstrahlen. *Roux' Arch.* 128. 1933.
34. Брунст, В. В. і Шереметьєва, К. До питання про вплив рентгенівського проміння на регенерацію кінцівок у тритона. *Тр. Ін-ту зоології ВУАН*, т. I, 1934.

35. Брунст, В. В. і Шереметьєва, К. Дослідження впливу рентгенівського проміння на регенерацію хвоста в пуголовків *Pelobates fuscus*. II. Про загини регенеруючих хвостів, спричинювані рентгенівським промінням. Тр. Ін-ту зоології ВУАН, т. I, 1934.
36. Брунст, В. В. і Шереметьєва, К. Дослідження впливу рентгенівського проміння на регенерацію хвоста в тритона. Тр. Ін-ту зоології ВУАН, т. VI, 1935.
37. Брунст, В. В. і Шереметьєва, К. Про можливість повного локального знищення регенеративної здатності рентгенівським промінням. Тр. Ін-ту зоології ВУАН, т. VI, 1935.
38. Brunst, V. et Chérémétieva, E. Recherches sur l'influence des rayons X sur la régénération de la queue du Triton après une seule irradiation à doses variées. Arch. de Biologie. XLVI—3. 1935.
39. Brunst, V. et Chérémétieva, E. Sur la perte locale du pouvoir régénérateur chez le Triton et l'Axolotl causée par l'irradiation avec les rayons X. Arch. de Zool. Exp. et Générale, t. 78. 2. 1936.
40. Брунст, В. В. і Шереметьєва, К. Про знищення регенеративної здатності одної частини кінцівки при схороненні її в іншій частині. Зб. дослідів над індив. розв. тварин., УАН, 10, 1937.
41. Брунст, В. В. і Шереметьєва, К. Про знищення за допомогою рентгенпроміння регенеративної здатності кінцівки при схороненні її життєздатності. Зб. досл. над індивід. розв. тварин, УАН, 10, 1937.
42. Брунст, В. и Шереметьева, Е. А. О применении рентгенлучей для исследования регенерации у амфибий. Экспериментальная медицина, № 7, 1936.
43. Брунст, В. В. и Шереметьева, Е. А. Возможно ли уничтожение регенеративной способности конечности тритона без повреждения ее жизнеспособности? Бюл. экспер. биол. и медицины, т. III, вып. IV, 1937.
44. Брунст, В. В. и Шереметьева, Е. А. Влияет ли облучение рентгеновскими лучами одной части конечности тритона на регенерацию другой части той же конечности? Бюл. экспер. биол. и медицины, т. III, вып. IV, 1937.
45. Buttler, E. G. X-radiation and Regeneration in *Amblystoma*. Science. V. 74. 1931.
46. Buttler, E. G. The Effects of X-radiation on the Regeneration of the Fore Limb of *Amblystoma* larvae, J. Exp. Zool. V. 65. 1933.
47. Buttler, E. G. Studies on Limb Regeneration in X-rayed *Amblystoma* Larvae. Anat. Rec. 62. 1935.
48. Büttner, H. Wiederholte Extremitätenregeneration beim Axolotl. Zool. Jahrb. Abt. Mikr. Allg. Zool. Bd. 48. H. 2. 1930.
49. Cantl R. G. and Donaldson M. The Effect of Radium on Mitosis in vitro. Proc. Roy. Soc. Lond. 100. 1926.
50. Caspari, W. Weiteres zur biologischen Grundlage der Strahlenwirkung. Strahlentherapie. Bd. XVIII. I. 1924.
51. Халатов, С. С. Курс патологической физиологии, 1926.
52. Christen, Th. Über biologische Strahlenwirkung. Strahlentherapie. Bd. 8. 1919.
53. Christen. Messung u. Dostierung d. Röntgenstrahlen. Hamburg. 1934.
54. Colucci, V. Interni alla rigenerazione degli arti e della coda nel Tritoni. Stud. speriment. Mem. Acad. Bologna, 6, 1886.
55. Colwell, H. and Sidney, M. On Some Effects of Primary and Secondary X-rays upon the Skin of the Frog Tadpole. Lancet. V. 211. № 2. 1926.
56. Crummy, P. L. The Inhibition of Regeneration by X-rays in the Urodele *Triturus viridescens*. Am. Naturalist. V. LXIX. 720. 1935.
57. Curtis, W. C. and Ritter, R. A. Further Studies upon the Effects of X-rays on Regeneration. Anat. Rec. V. 37/2. 1927.
58. Curtis, W. and Schulze, L. Studies upon Regeneration. I. The Contrasting Powers of Regeneration in *Planaria* and *Procotyla*. Journ. of Morph. V. 55. № 3, March 5, 1934.
59. Curtis, W. C. Old Problems and a New Technique. Science. V. 67. 1928.
60. Curtis, W. C. and Jane Hickman. Effects of X-rays and Radium upon Regeneration in *Planarians*. Anat. Rec. V. 34. 1926.
61. Danysz. De l'action pathogène des rayons et des émanations émis par le radium sur différents tissus et différents organismes. C. R. de l'Acad. des Sc. Paris 136. 1903.

62. Dessauer. Über die allgemeinen Bedingungen für Hypothesenbildungen in der Röntgentherapie. Strahlentherapie. Bd. XVIII. 1924.
63. Dessauer. Über primäre Vorgänge der Strahlenwirkung. Arch. f. Exper. Zellenforschung. Bd. XI. H. 1/2. 1931.
64. Дорошенко, А. В. Влияние рентгенизации на длину вегетационного периода у растений. Тр. по прикл. ботанике, генетике и селекции, т. XXIII, в. 2. 1929/1930.
65. Driesch, H. Die Restitution der *Clavellina lepadiformis*. Arch. f. Entw. mech. Bd. 14. 1902.
66. Ефимов, М. И. Материалы к изучению механики регенерационного процесса. II. Роль кожи в процессе регенерации органа у аксолотля. Биол. журн., 2, 1933.
67. Esdorn J. Untersuchung über die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf Pflanzen. Fortschr. aus dem Geb. d. Röntgenstr. Bd. 33. H. 4.
68. Fauré-Fremiet. L'action des rayons X sur la Segmentation de l'oeuf d'*Ascaris megaloccephala*. C. R. de l'Acad. des Sc. Paris. T. CLV. 1912.
69. Fischer-Wasels, B. und Bungeler, W. Regeneration und Geschwulstbildung. Roux' Archiv. 113. 1927.
70. Fischer-Wasels. Regenerationstheorie der Geschwulstbildung. Klinische Wochenschrift. 48. 1932.
71. Fränkel, M. Röntgenstrahlenversuche an tierischen Ovarien. Arch. f. mikroskop. Anat. 34. 1914.
72. Fränkel, R. Die ursächlichen und die regulierenden Wirkungen der Abbaustoffe auf die Regeneration. Arch. f. Klin. Chir. 169. 1932.
73. Frieben. Hodenveränderung bei Tieren mit Röntgenbestrahlungen auf die Geschlechtsorg. M. med. W. 50 Jahrg. 1903.
74. Fritsch, C. Experimentelle Studien über Regenerationsvorgänge des Gliedmassenskeletts der Amphibien. Zool. Jahrb. Abt. Mikr. Anat. allg. Zool. und Phys. 30. 1911.
75. Гамбаров, Т. Т. К вопросу о так называемом раздражающем действии X-лучей. Вестник рентген. и радиол., т. III, вып. 6.
76. Гасуль, С. Я. Влияние рентгеновских лучей на живые ткани *in vitro*. Вестник рентген. и радиол., т. IV, вып. 3, 1926.
77. De Giorgi, P. Les potentialités des régénérats chez *Salamandra maculosa*. Rev. Suisse Zool. 31. 1924.
78. Gilman, C. K. and Baetjer, F. H. Some effects of the Röntgen Rays on the development of embryos. Amer. Journ. of Physiology. V. 10. 1904.
79. Glocker, R. H. und Langendorev M. Gibt es eine obere Dosisgrenze für die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen? Die Naturwissenschaften. № 17. 1933.
80. Godlewski, E. Untersuchungen über Auslösung und Hemmung der Regeneration beim Axolotl. Roux' Arch. 114. H. I. 1928.
81. Goetsch, W. Das Regenerationsmaterial und seine experimentelle Beeinflussung. Roux' Arch. Bd. 117. 1929.
82. Гольдштейн, Л. М. Экспериментальное исследование действия рентгеновских лучей на опухоли. Вопросы онкологии. II. 1929.
83. Горбунова, Г. П. Онтогенез клетки и вопросы механики развития. Сообщ. 5. Чувствительность клетки к лучам рентгена в различные стадии ее онтогенеза. Биол. журн., т. IV, 6, 1935.
84. Grasník, W. Die Wirkung der Radiumstrahlen auf tierische Gewebe. Arch. f. mikroskop. Anat. 90. 1917.
85. Groedel, F. M. und Schneider, E. Experimentelle Untersuchungen zur Frage der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen Strahlentherapie. B. 23. H. 3. 1926.
86. Guilleminot, H. Effets comparés des rayons X et du radium sur la cellule végétale. C. R. de l'Acad. des Sc. Paris. CXLV. 1907.
87. Guilleminot, H. De l'action des rayons du radium et des rayons X sur la germination. C. R. de l'Association Française pour l'avanc. des sciences. Congrès de Reims. Paris. 1907.
88. Guyénot, E. et Ponce, K. Territoires de régénération et transplantations. Bull. Biol. 64. 1930.
89. Guyot. Die Wirkung des Radiums auf die Gewebe. Zentralbl. f. Path. 20. 1909.
90. Halberstädter. Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Ovarien. Berl. klin. Woch.

91. Halberstädter u. Simons. Zum Problem der Reizwirkung der Röntgenstrahlen. *Biolog. Ergebnisse aus Versuchen an Pflanzen. Fortschr. aus dem Geb. d. Röntgenstr.* Bd. 28. 1922.
92. Hammerling, J. Über dauernd teilungsfähige Körperzellen bei *Acolosoma*. *Biol. Zentr. Bl.* Bd. 44. 1924.
93. Hämmerling, J. Ungeschl. Fortpflanzung und Regeneration bei *Aedosoma*. *Zool.-Jahrb., Abt. Mikr. Anat., allg. Zool. und Phys.* Bd. 41. 1924.
94. Haecker, B. und Lebedinsky N. Über die beschleunigende Wirkung geringer Strahlendosierungen auf tierische Eier. *Arch. f. mikroskop. Anat.* 85. 1914.
95. Hasebrock. Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Entwicklung von *Pisua moneta*. *Fortschr. aus dem Geb. d. Röntgenstr.* 12. 1908.
96. Haskins and Moor. Growth Modifications in Citrus Seedlings grown from X-rayed Seed. *Plant Physiology.* V. 10. № 1. 1935.
97. Hastings, Becken and Wood. *Arch. of the Middlesex. Hosp.* 1912.
98. Heinecke und Perthes. Biologische Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen. *H. Meyers Handbuch.* 1926.
99. Hellmich W. Untersuchungen über Herkunft und Determination des regenerativen Materials bei Amphibien. *Roux' Arch.* Bd. 121. H. 1, 2. 1930.
100. Hertwig, G. Radiumbestrahlung unbefruchteter Froscheier und ihre Entwicklung nach Befruchtung mit normalen Samen. *Arch. f. mikroskop. Anat.* 77. Abt. 2. 1911.
101. Hertwig, G. Das Schicksal des mit Radium bestrahlten Spermachromatins im Seeigel. *Arch. f. mikroskop. Anat.* 79. Abt. 2. 1912.
102. Hertwig, G. Parthenogenesis bei Wirbeltieren, hervorgerufen durch artfremden radiumbestrahlten Samen. *Arch. f. mikroskop. Anat.* 81. Abt. 2. 1913.
103. Hertwig, G. Das Radiumexperiment in der Biologie. *Strahlentherapie.* Bd. XI. 2. 1920.
104. Hertwig, G. Beiträge zum Determinations- und Regenerationsproblem mittels der Transplantation haploidkerniger Zellen. *Roux' Arch.* III. 1927.
105. Hertwig, G. Strahleneinwirkung auf Wachstum und Entwicklung. *P. Lazarus Handbuch.* 1928.
106. Hertwig, O. Mesothoriumversuche an tierischen Keimzellen. *Sitz. Ber. der Königl. Preuss. Akad. d. Wissensch.* XL. 1911.
107. Hertwig, O. Die Radiumkrankheit tierischer Keimzellen. *Arch. f. mikroskop. Anat.* 77. Abt. II. 1911.
108. Hertwig, O. Versuche an Tritonen. Über die Einwirkung bestrahlter Samenfäden auf die tierische Entwicklung. *Arch. f. mikroskop. Anat.* 82. Abt. II. 1913.
109. Hertwig, P. Das Verhalten des mit Radium bestrahlten Spermachromatins im Froschei. *Arch. f. mikroskop. Anat.* 81. Abt. 11. 1913.
110. Hertwig, P. Durch Radiumstrahlung hervorgerufene Veränderungen in den Kernteilungsfiguren der Eier von *Ascaris megalocephala*. *Arch. f. mikroskop. Anat.* 77. Abt. 11. 1911.
111. Hoffmann, V. I. Experimentelle Untersuchungen an Froscheiern und -larven. *Strahlentherapie.* XIII. 1922.
112. Hoffmann, V. I. Über Erregung und Lähmung tierischer Zellen durch Röntgenstrahlen. II. Experimentelle Untersuchungen an wachsenden Knochen von Kaninchen und Katzen. *Strahlentherapie.* XIV. 1922.
113. Holthusen, H. Über die biologische Wirksamkeit der Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge. *Fortschr. aus dem Geb. d. Röntgenstr.* Bd. 27. 1920.
114. Holthusen, H. Beitrag zur Biologie der Strahlenwirkung. *Pflüger's Arch.* Bd. 187. 1921.
115. Holthusen, H. Blutveränderungen durch Röntgenbestrahlung und deren Sensibilisierung. *Strahlentherapie.* Bd. 14. 1923.
116. Holthusen, H. Theoretische Grundlagen der Strahlentherapie mit besonderer Berücksichtigung der Allgemeinwirkung. *Lehrbuch der Strahlentherapie.* 1. (Meyer). 1925.
117. Holthusen, H. Biologische Wirkungen der Röntgenstrahlen mit besonderer Berücksichtigung des Einflusses der Wellenlänge, der Intensität und der Bestrahlungsdauer. *Strahlentherapie.* Bd. XXXI. 3. 1929.
118. Holzknacht G. Gibt es eine Reizwirkung der Röntgenstrahlen? *Münch. med. Wochenschr.* Bd. 50. 7.

119. Jungling, O. Münch. med. Wochenschr. 40. 1920.
120. Iven, H. Neuere Untersuchungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Pflanzen Strahlentherapie. Bd. XIX. № 3. 1925.
121. Казанцев, В. Гистологическое исследование процессов регенерации ампутированных конечностей аксолотля, главным образом для выяснения вопроса о происхождении клеток, дающих начало различным тканям регенерата. Тр. лаб. эксп. зоол. и морф. жив. Акад. Наук СССР, т. III. 1934.
122. Кольцовы, А. В. и Л. В. Влияние лучистой энергии радиоэлементов и X-лучей на рост и развитие растений. Записки Ленингр. с.-х. ин-та., т. II, 1925.
123. Körnicke, M. Wirkung der Röntgenstrahlen auf Keimung und Wachstum. Ber. d. Deutsch. Bot. Ges. 22. 1904.
124. Korschelt, E. Regeneration und Transplantation, Bd. I. Regeneration. 1927.
125. Krause und Ziegler. Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung d. Röntg. Str. auf Tierisches Gewebe. Fortschr. aus dem Geb. d. Röntgenstr. Bd. X. № 3. 1906.
126. Krönig und Frierich. Physical. und biolog. Grundlagen der Strahlenther. 3. Strahlentherapie, 1918.
127. Kurz, O. Die bebildenden Potenzen entwickelter Tritonen. Arch. f. Entw. Mech. Bd. 34. 1912.
128. Lacassagne. Les karyocinèses atypiques provoquées dans les cellules cancéreuses par les rayons X et leur rôle dans la régression des tumeurs malignes irradiées. Arch. français de pathol. générale et expérimentale. T. I. 1922.
129. Lazarus-Barlow. Die Wirkung radioaktiver Substanzen und deren Strahlen auf normale und pathologische Gewebe. Strahlentherapie. Bd. 3. 1913.
130. Levi, L. Mikroskopische Untersuchung zu Experimenten über den Einfluss der Radiumstrahlen auf embryonale und regenerative Entwicklung. Arch. f. Entw. mech. 21. 1906.
131. Личко Е. Я. Наблюдения над регенерацией конечностей у аксолотля после воздействия лучами Рентгена. Доклады Акад. Наук СССР, 1930.
132. Личко, Е. Я. Дальнейшие наблюдения над действием рентгеновских лучей на регенерацию у аксолотля. Доклады Акад. Наук СССР. 1932.
133. Личко, Е. Я. Влияние рентгеновских лучей на регенерацию конечностей хвоста и спинного плавника у аксолотлей. Тр. лаб. эксп. зоол. и морф. жив. Акад. Наук СССР, т. III, 1934.
134. Личко, Е. Я. К вопросу о гистогенезе и последней участи остеокластов при процессе регенерации конечностей у аксолотлей после воздействия рентгеновских лучей. Тр. лаб. эксп. зоол. и морф. жив. Акад. Наук СССР, т. IV, 1935.
135. Lore, D. La contribution du matériel cartilagineux et osseux au blastème de régénération des membres chez les amphibiens Urodèles. Arch. Anat. Microsc. 30. 1934.
136. Максимов, А. Основы гистологии, 1914—1918.
137. Markovits. Strahlenwirkung auf die Zellteilung. Arch. Exper. Zellforsch. 1928.
138. Markovits. Über die Einwirkung des Mesothoriums auf Einzellige. Fortsch. aus dem. Geb. d. Rontgenstr. Bd. 28. 1914.
139. Могильницкий, Б. Н. и Подлящук, А. Д. К вопросу о действии рентгеновских лучей на центральную нервную систему. Изв. Ак. Наук СССР, № 9, 1930.
140. Mohr, O. L. Über den Einfluss der Radiumstrahlen und der Kältewirkung auf die Chromatinreifung und das Heterochromosom bei *Desticus verrucivorus*. Arch. f. mikrocoop. Anat. 92. Abt. II. 1919.
141. Molisch. Das Treiben von Pflanzen mittels Radium. Sitz. Ber. d. Akad. d. Wiss. zu Wien. Bd. 121. 1912.
142. Molisch. Über den Einfluss der Radiumemanation auf die höheren Pflanzen. Sitz. Ber. d. Akad. d. Wiss. zu Wien. Bd. 121. 1912.
143. Morgan-Moszkowski. Regeneration. Leipzig. 1907.
144. Mottram. On the Action of β - and γ -rays of Radium on the Cell in Different Stages of Nuclear Division. Arch. of the Middlesex Hosp. V. XXX. 1913.
145. Надсон, Г. О действии радия на дрожжевые грибки. Вестник рентген. и радиофиз., т. I, 1920.
146. Nadson, G. A. Über die Primärwirkung der Radiumstrahlen auf die lebendige Substanz. Biochemische Zeitschrift. Bd. 155. 1925.

147. Надсон Г. и Рохлина. Действие рентгеновских лучей на протоплазму. Вестник рентгенол. и радиол., т. IV, 3, 1926.
148. Nadson, G. et Rochlin-Gleichgewicht, E. L'effet des rayons X sur le protoplasme de la cellule végétale d'après les observations sur le vivant. C. R. Soc. Biol. V. 4. Paris. 1926.
149. Nadson, G. et Rochlin-Gleichgewicht, E. Le chondriome est la partie de la cellule plus sensible aux rayons X. C. R. Soc. Biol. V. 95. 24. 1926.
150. Nakashime. Über ein von Casparin Nekrohormontheorie abgeleitetes Gesetz. Zeitschr. für Krebsforschung. Bd. 35. H. 4. 1932.
151. Nasonov, N. V. Die Regeneration der Axolotl Extremitäten nach Ligaturanlegung. Roux' Arch. 121. 1930.
152. Needham. Chemical Embryology. 1932.
153. Неменов, М. И. К критике учения о биологическом действии рентгеновских лучей. Вестник рентген. и радиол., т. III, вып. 5, 1925.
154. Нікітін, С. А. і Максимчук, Е. П. Видова чутливість до рентгенопроміння. 36. наук. праць Одес. мед. ін-ту, IV, 1936.
155. Нікітін, С. А. Діяння рентгенопроміння на ріст і морфогенез у *Drosophila melanogaster*. 36. наук. праць Одес. мед. ін-ту, IV, 1936.
156. Никитин, С. А. и Максимчук, Е. П. Видовая чувствительность к рентгеновским лучам. Бюл. exper. биол. и медицины, т. III, вып. 6, 1937.
157. Nürenberger. Virchow's Archiv. Bd. 246. 1923.
158. Olivieri. Untersuchungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Furchung des Eies und auf die primitiven Formbildungsvorgänge bei *Bufo vulgaris*. Riv. Radiol. c. Fisica. Med. 1. 1929.
159. Oppermann, K. Die Entwicklung von Forelleneiern nach Befruchtung mit radiumbestrahlten Samenfadern. Arch. f. mikroskop. Anat. 83. Abt. 11. 1913.
160. Packard, C. The Effect of Radium Radiation on the Fertilisation of Nerets. Journ. Exp. Zool. V. 16. 1914.
161. Packard, C. A Biological Measure of X-ray Dosage. Journ. of Cancer Research. V. XI. 3. 1927.
162. Payne, A. Study of the Effect of Radium upon the Eggs of *Ascaris megaloccephala bivalens*. Arch. f. Entw. mech. 1913.
163. Perthes. Versuche über den Einfluss des Röntgenstrahlen und Radiumstrahlen auf die Zellteilung. Deutsche med. Woch. Jahrg. 30. 1904.
164. Perthes. Die biologischen Wirkungen der Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. 1922. Bd. 14.
165. Politzer, G. Über den Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Regeneration der Linse. Roux' Arch. 131, 19:0.
166. Politzer, G. Über Störungen des Kernteilungsrhythmus, zugleich über den Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Zellteilung. 3 Mitt. Ztsch. Zellforsch. 3. 1925.
167. Politzer, G. Über die spezifische Wirkung der Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. Bd. 27. H. 3. 1928.
168. Puckett, W. O. The Effects of X-radiation on Limb Development and Regeneration in *Amblystoma*. Journ. of Morph. V. 59. I. 1936.
169. Randolph, L. Regeneration of the Tail in *Lumbricus*. Journ. of Morph. V. 7. 1892.
170. Reifferscheid. Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierische und menschliche Eierstöcke. Strahlentherapie. Bd. 5. 1915.
171. Regaud et Dubreuil. Actions des rayons de Röntgen sur le testicule des animaux impubères. Immunité (relative) de l'épithélium séminal. C. R. Soc. Biol. V. 68. 1908.
172. Regaud. Particularité d'action des rayons de Röntgen sur l'épithélium séminal du chat. 1910.
173. Rieder — Rosenthal. Lehrbuch der Röntgenkunde. Joh. Ambr. Barth. 1922.
174. Ricker. Strahlentherapie. Bd. 5. 1915.
175. Савчук, М. П. Роль кожи в регенерации хвоста и конечностей амфибий. „Природа“ № 1, 1937.

176. Савчук, М. О характере клеток регенерационной бластемы. Бюл. эксп. биол. и медицины, т. III, вып. 6, 1937.
177. Sempfer, C. Die Verwandtschaftsbeziehungen der gegliederten Tiere. Arb. Zool. Inst. Würzburg. Bd. 3. 1876.
178. Seide, J. Versuche zur biologischen Strahlenwirkung. Zool. Anz. Bd. 69. 1927.
179. Seitz u. Wintz. Unsere Methode d. Röntgentiefentherapie. 1920.
180. Simmonds. Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Hoden. Fortsch. aus dem Geb. d. Röntgenstr. Bd. 14. 1902.
181. Schaper, A. Experimentelle Untersuchung über den Einfluss der Radiumstrahlen und der Radlumenation auf embryonale und regenerative Entwicklungsvorgänge. Anat. Anz. 28. 1904.
182. Schaxel, I. Namen und Wesen des harmonisch - equipotentiellen Systems. Biol. Zentr. Bd. 36. 16. 1916.
183. Schaxel, I. Auffassungen und Erscheinungen der Regeneration. 1921.
184. Schaxel, I. Über die Natur der Formorgänge in der tierischen Entwicklung. Arch. f. Entw. mech. Bd. 50. 1922.
185. Scheremetjewa, E. A. u. Brunst, V. V. Untersuchung des Einflusses von Röntgenstrahlen auf die Regeneration des Schwanzes beim Kaulquappen *Pelobates fuscus*. Roux' Arch. Bd. 130. Heft 3-4. 1933.
186. Шереметьева, К. і Брунст В. Дослідження впливу рентгенівського проміння на регенерацію хвоста в пуголовків *Pelobates fuscus*. Вивчення регенератив хвостів, одноразово обромієних різними дозами рентгенівського проміння. Тр. Ін-ту зоології ВУАН, т. I, 1934.
187. Шереметьева, К. і Брунст, В. Дослідження впливу рентгенівського проміння на регенерацію кінцівок у аксолотля. Тр. Ін-ту зоології ВУАН, т. IV, 1935.
188. Scheremetjewa, E. A. und Brunst, V. V. Untersuchung des Einflusses von Röntgenstrahlen auf die Regeneration der Extremitäten beim Axolotl. Radiobiologia Generalis. V. IV. F. 1-11. 1935.
189. Шереметьева, К. А. і Брунст, В. В. Про знищення регенеративної здатності в аксолотля. Зб. досл. над indiv. розв. тварин, УАН, 10, 1937.
190. Шереметьева, К. До питання про вплив рентгенопроміння на розвиток аксолотля. Зб. досл. над indiv. розв. тварин, УАН, 10, 1937.
191. Schmidt, H. E. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung kleinerer und grösserer Rö. Strahlenmengen auf junge Zellen. Berl. klin. Woch. 1910.
192. Scholtz. Über den Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Haut. Arch. f. Dermat. Bd. 59. 1902.
193. Hull, Ch. and Mitchell, I. Stimulative Effects of X-rays on Plant Growth. Plant Physiology. 8. 2. 1933.
194. Schulze, P. Die Bedeutung der interstitiellen Zellen für die Lebensvorgänge bei Hydra. Sitz. Ber. Ges. Nat. Fr. 1918, 1919.
195. Schwarz, A. Der Wachstumsreiz der Röntgenstrahlen auf pflanzliche und tierische Gewebe. Münch. med. Wochenschr. № 39. 1913.
196. Schwarz, G., Czepa, A. und Schindler, H. Zum Problem der wachstumsfördernden Wirkung der Röntgenstrahlen. Fortsch. aus dem Geb. d. Röntgenstr. 29. 1922.
197. Schwarz, G., Czepa, A. und Schindler, H. Fortsch. aus dem Geb. d. Röntgenstr. 30. 5. 6. 1923.
198. Schwarz, H., Czepa, A. und Schindler, H. Fortsch. aus dem Geb. d. Röntgenstr. 31. 1924.
199. Schwidofsky, G. Entwicklung und Determination der Extremitätenregenerate bei den Molchen. Roux' Archiv. Bd. 132. 14. 1935.
200. Часовников, К. О влиянии лучей Рентгена на тонкую структуру печеночных клеток у лягушки. Сибирск. архив. теорет. и практич. мед., т. III, вып. 1, 1928.
201. Щеголев, Г. Г. О чувствительности гоноцитов крысы к лучам Рентгена. Биол. журн., т. IV, вып. 1, 1935.
202. Siegr, H. und Robbers, F. Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Wachstum Pflanzen. Strahlentherapie. Bd. XIV. 3. 1922.

203. Spear, F. O. The Effect of Spaced Radiation on Tissue Cultures in vitro. Proc. Roy. Soc. Lond. 110. 1932.
204. Stachowitz, W. Veränderungen in der Entwicklung von Amphibienembryonen, die im Stadium der Medullarplatte mit Radium bestrahlt wurden. Arch. f. mikroskop Anat. 85. 1914.
205. Steinach u. Holzknacht. Erhöhte Wirkungen der inneren Sekretion bei Hypertrophie der Pubertätsdrüsen. Arch. f. Entw. mech. 42. 1916.
206. Stone, R. G. The Effects of X-Rays on Regeneration in *Tubifex tubifex*. Journ. of Morph. Vol. 53. pp. 389—431. 1932.
207. Stone, R. G. The Effects of X-Rays on Anterior Regeneration in *Tubifex tubifex*. Journ. of Morph. Vol. 54. pp. 303—320. 1933.
208. Strangeways, T. S. P. and Hopwood, F. L. The Effect of X-Rays upon Mitotic Cell Division in Tissue Cultures in vitro. Proc. Roy. Soc. Lond. 100. 1926.
209. Strauss O. Schädigungen durch Röntgen- und Radiumstrahlen. Lehrbuch der Strahlentherapie. I. 1925.
210. Strelin, G. Röntgenologische Untersuchungen an Hydren. II. Die histologischen Veränderungen im Körperbau von *Pelmatohydra oligactis* unter der Wirkung der Röntgenstrahlen und ihre Bedeutung für die Regeneration und Vermehrung. Roux' Arch. 115. 1929.
211. Стрелин, Г. Влияние рентгеновских лучей на митотическое деление клеток эпителия у головастика. Вестник рентген. и радиол., т. XV, вып. 1.
212. Taube, E. Regeneration mit Beteiligung ortsfremder Haut bei Tritonen. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entw. mech. 39. 1921.
213. Taube, E. Über die histologischen Vorgänge bei der Regeneration von Tritonen mit Beteiligung ortsfremder Haut. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entw. mech. 93. 1923.
214. Turner, C. D. The Effects of X-Rays on Posterior Regeneration in *Lumbriculus inconstans*. Journ. Exp. Zool. V. 68. pp. 95—119.
215. Turner, C. D. The Effects of X-Rays on Anterior Regeneration in *Lumbriculus inconstans*. Journ. Exp. Zool. V. 71. 1935.
216. Токин, Б. П. Проблема онтогении клетки. Сообщение I. Регенерация в свете проблем онтогении клетки. Биол. журн., т. III, 1934.
217. Токин, Б. П. и Горбунова, Г. П. Проблема онтогении клетки. Сообщение II. Как заставить стебелек *Hydra fusca* регенерировать целую. Биол. журн., т. III, 1934.
218. Токин, Б. П. Онтогения клетки и вопросы механики развития. Сообщ. IV. Биол. журнал, т. IV, 1935.
219. Токин, Б. П. Регенерация в свете проблем онтогении клетки. Тр. I гистологич. конференции, 1934.
220. Thies. Wirkung der Radiumstrahlen auf verschiedene Gewebe und Organe. Mitt. a. d. Grenzbd. d. Med. u. Chir. Bd. 14. 1905.
221. Уманский, Э. Е. и Самарова, В. Значение отдельных тканей в регенерации конечности аксолотля. Экспериментальная медицина, № 7, 1936.
222. Valette M. Régénération du museau et territoires de régénération chez les Urodeles. Bull. Biol. 63. 1929.
223. Vintemberger. Sur l'amplitude des variations de la radiosensibilité dans l'oeuf de *Rena fusca* au cours des premières mitoses de segmentation. C. R. Soc. Biol. V. 98. 7. Paris. 1928.
224. Vintemberger. Sur les effets d'applications de rayons X localisées soit au protoplasma soit à la région nucléaire de la cellule. C. R. Soc. Biol. Paris.
225. Vierling, A. Experimenteller Beitrag zur Geschichte der Wanderzellen bei Amphibien. Zeitschr. f. d. ges. Anat. I; Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 81. 1926.
226. Вайльн Френкель. О влиянии лучей радия на протоплазму клетки. Вестн. рентгенологии, т. III, вып. 6, 1925.
227. Weil, S. S. und Libersohn, J. G. Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Protoplasmastruktur der sogenannten „latenten“ Periode. Ber. wiss. Biologie. 1926.
228. Weber, Fr. Frühreiben ruhender Pflanzen durch Röntgenstrahlen. Biochemische Zeitschrift. Bd. 128. 1922.

229. Weigand, K. Regeneration bei Planarien und Glavellna unter dem Einfluss von Radiumstrahlen. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 136. 255—318. 1930.
230. Weiss, P. Regeneration an transplantierten Extremitäten entwickelter Amphibien. Roux' Arch. 102. 1924.
231. Weiss, P. Unabhängigkeit der Extremitätenregeneration vom Skelett. Roux' Arch. Bd. 104. 1926.
232. Weiss, P. Die Herkunft der Haut im Extremitätenregenerat. Roux' Arch. 109. 1927.
233. Wendelstandt, P. Experimentelle Studien über Regenerationsvorgänge am Knochen und Knorpel. Arch. f. mikroskop. Anat. 63. 1904.
234. Wetterer. Handbuch der Röntgen und Radiumtherapie. 1919.
235. Winkler-Junius E. and van der Plaats, B. Y. The Influence of X-Rays on Fertilized Axolotl Eggs of Different Ages. Proc. Royal Acad. Amsterdam. V. XXXII. I. 1929.
236. Воскресенский, Н. М. О морфологических изменениях хроматинки покоящихся клеток под влиянием X-лучей. Вестник рентген. и радиол., т. IV, вып. 2, 1928.
237. Woskressensky, N. M. Über die Wirkung der Röntgenbestrahlung auf das embryonale Wachstum. Roux' Archiv. Bd. 113. H. 3. 1928.
238. Воронцова, М. А. и Лиознер, Л. Д. Исследование по детерминации регенерационного процесса у амфибий, I. Тр. Ин-та exper. морфогенеза, т. V, 1936.
239. Wucherpfenig. Zur Verteilung der R-strahlen in der Haut. Strahlentherapie. 42. 3. 1933.
240. Zawarzin. Röntgenologische Untersuchungen an Hydren. I. Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Vermehrung und Regeneration bei *Pelmatohydra oligactis*. Roux' Arch. 115, 1929.
241. Заварзин, А. и Стрелин, Г. К вопросу о биологическом действии рентгеновских лучей. Вестник рентген. и радиол., т. IV, вып. 3, 1928.
242. Заякевич, Е. X. и Брунст, В. В. Влияние рентгенового промѣня на индивидуальный розвиток махорки, маку, льону и ревеню. Журн. Ин-ту ботан. АН УРСР, № 10 (18), 1936.
243. Zhinkin, L. Die Regeneration bei *Lumbriculus variegatus* nach Einwirkung von Röntgenstrahlen Zool. Anz. Bd. 100, 34—43, 1932.
244. Жинкин. Влияние рентгеновских лучей на регенерацию у *Lumbriculus variegatus* Gr. Тр. лаб. exper. зоол. и морф. жив. Акад. Наук СССР, т. III, 1934.
245. Zhinkin, L. Über die Bedeutung der Mesodermanlagen bei der Regeneration von *Rhynchelmis limosella*. Zool. Anz. 105. H. 11/12. 1134.
246. Ясвойн. Последовательность морфологических изменений, наступающих в клетке под влиянием рентгеновских лучей Вестн. рентген. и радиол., т. IV, 3, 1926.

О влиянии рентгеновских лучей на процесс регенерации

В. В. Брунст

Резюме

I. Предисловие

Работа эта представляет собой сводку главнейших результатов работ автора и работ, проведенных совместно с Е. А. Шереметьевой, посвященных изучению влияния рентгеновских лучей на процесс регенерации. Работы производились в течение 7 лет (1931—1937) в лаборатории экспериментальной зоологии Киевского рентгено-радиологического института (директор Д. А. Гриневич).

В эту сводку, кроме результатов уже опубликованных работ, вошел также ряд данных новых исследований, о которых были напечатаны только краткие предварительные сообщения, а также целый ряд данных

последних исследований, впервые появляющихся в печати. Кроме того дан литературный обзор этой проблемы.

II. Введение

Несмотря на широкое применение рентгеновских лучей в практической медицине, влияние их на многие процессы в живом организме, в частности на процесс регенерации, было до последнего времени недостаточно изучено. Исследование этого вопроса имеет, без сомнения, большой теоретический интерес, так как, работая в этом направлении, с одной стороны можно приблизиться к познанию биологического действия рентгеновских лучей, а с другой — рентгеновское облучение, представляя собой чрезвычайно мощный метод внешнего воздействия на живой организм, является удобным методом экспериментального исследования самой проблемы регенерации.

Работа в этом направлении может представить некоторый интерес и для практической медицины, а именно для рентгенотерапии (изучение биологического действия рентгеновских лучей), для онкологии (регенеративное происхождение злокачественных новообразований) и, наконец, для хирургии и патологической анатомии (регенеративные явления при заживлении ран).

Главное значение этих исследований состоит в том, что они дают некоторый новый материал для более глубокого познания двух основных проблем:

- 1) проблемы происхождения регенеративной бластемы,
- 2) проблемы биологического действия рентгеновских лучей.

III. Методика

В наших работах относительно редко применялось тотальное облучение. Это облучение не дает ясной картины влияния рентгеновских лучей на регенерацию, благодаря наличию вторичного влияния облученного тела на регенерирующий орган. Особенно важно, что тотальное облучение исключает возможность длительных наблюдений за облученным органом, так как дозы, нужные для угнетения регенеративного процесса, являются, безусловно, летальными для всего организма. Поэтому почти во всех работах мы применяли методику локального облучения. Можно с уверенностью сказать, что если нам удалось внести нечто новое в проблему влияния рентгеновских лучей на процесс регенерации, то это объясняется исключительно широким применением методики локального облучения, которая в процессе работы нами была значительно усовершенствована.

В методике локального облучения можно отметить два главных технических вопроса: 1) вопрос о фиксации животных во время облучения; 2) вопрос о локализации действия пучка рентгеновских лучей.

Первый вопрос лишь в некоторых случаях был разрешен путем применения наркоза. В большинстве же случаев облучаемые животные удерживались или при помощи марлевых бинтов, или при помощи специальных винтовых зажимов (см. рис. 7).

Вопрос о локализации влияния рентгеновских лучей имеет особенно важное значение. Нужно было выработать методику, которая удовлетворяла бы следующим условиям:

1) давала бы, за исключением облучаемого поля, полную защиту всему телу от прямого действия рентгеновских лучей и, по возможности, защиту от рассеянных лучей и вторичного излучения;

2) давала бы возможность точно облучать даже небольшие участки тела животного;

3) давала бы возможность облучать даже наиболее нежные личинки без придавливания и повреждения.

Всем вышеприведенным условиям удовлетворяли сконструированные нами различных типов защитные покрывки из листового свинца (толщиной от 2 до 4 мм), снабженные различной формы отверстиями с локализаторами (впаянными свинцовыми трубками), через которые производилось облучение (см. рис. 8 и 9).

Облучение производилось большей частью при 43 kV, 3 mA без фильтра и на расстоянии от 15 до 18 см от объекта до антикатада.

Объектами исследования служили: конечность тритона (*Triton cristatus*), конечность аксолотля (*Siredon pisciformis*), хвост тритона (*Triton cristatus*), хвост головастика (*Pelobates fuscus*).

IV. Основные положения, разбираемые в настоящей работе

1) Влияние различных доз рентгеновских лучей на процесс регенерации при тотальном и локальном облучении.

- а) Латентный период.
- б) Угнетающее влияние.
- в) Стимулирующее влияние.

2. Влияние рентгеновских лучей на различные ткани регенерирующего органа.

- а) Хорда и нервная трубка.
- б) Мускулатура.
- в) Студенистая соединительная ткань, пигментные клетки и кровеносные сосуды.
- г) Эпителий.

3. Влияние рентгеновских лучей на различные стороны облученного органа. Образование загибов облученных регенератов. Явление выпрямления загнутых регенератов и его причины.

4. Явление редукции при облучении регенеративной почки. Характер процесса и его интенсивность. Смена редукционного процесса процессом регенерации. Гистологическое исследование редуцирующегося органа. Фагоцитоз и редукция.

5. Явление некроза при облучении взрослой конечности. Характер и интенсивность процесса. Отличие процесса некроза от процесса редукции.

6. Рентгеночувствительность регенеративной почки и взрослой конечности. Причины различия. Превращение регенеративной почки во взрослую конечность и изменение в рентгеночувствительности.

7. Уничтожение регенеративной способности органа при сохранении его жизнеспособности. Длительные наблюдения за состоянием облученных органов. Гистологическое исследование облученных жизнеспособных, но нерегенерирующих конечностей и облученных нерастущих регенеративных почек.

8. Вопрос об участии подвижных элементов гематогенного происхождения в формировании регенеративной бластемы. Опыты с локальным облучением целой конечности или ее частей. Трансплантация нерастущего обрубка. Сопоставление полученного экспериментального материала с учением о региональной автономности регенеративных явлений.

9. Вопрос о происхождении регенеративной бластемы в свете данных новых исследований по изучению влияния рентгеновских лучей на регенерацию и онтогенез. Развитие личинок различного возраста при локальном облучении рентгеновскими лучами. Явления редукции при развитии облученных конечностей. Сопоставление влияния рентгеновских лучей на регенерацию и развитие. О типе клеток, являющихся исходным материалом для регенеративной бластемы. Об участии различных тканей в формировании регенеративной бластемы.

10. О влиянии рентгеновских лучей на регенерацию растений.

11. О биологическом действии рентгеновских лучей.

V. Выводы

1. При облучении регенеративной почки амфибий наблюдается латентный период (продолжительностью от 15 до 30 дней).

2. Тотальное облучение животного оказывает на процесс регенерации какого-либо органа несколько большее влияние, чем локальное облучение той же дозой только этого органа.

3. После облучения дозой рентгеновских лучей, недостаточно сильной для подавления регенерации у большинства животных, проявляется значительное разнообразие реакций различных индивидуумов на облучение одной и той же дозой.

4. Достаточно сильной дозой рентгеновских лучей можно не только подавить, но и полностью уничтожить регенеративную способность облученного участка.

5. Угнетающее влияние рентгеновских лучей на процесс регенерации является твердо установленным. Что касается стимулирующего влияния их на процесс регенерации, то нет достоверных данных, которые бы говорили за первичное стимулирующее действие. Можно говорить лишь о вторичном стимулирующем действии продуктами распада, образовавшимися в результате влияния рентгеновских лучей.

6. Рентгеновские лучи неодинаково влияют на различные ткани регенерирующего органа. Так, например, наиболее легко повреждаются пигментные клетки и эпителий и наиболее трудно — нервная система.

7. Рентгеновские лучи неодинаково действуют на различные стороны облученного органа. Вследствие частичного поглощения мягких лучей часть органа, обращенная во время облучения к рентгеновской трубке, получает фактически большую дозу, чем противоположная. Вследствие этого облученный орган может развиваться неравномерно, образуется характерный загиб регенерирующего органа.

8. При облучении дозами, недостаточными для полного угнетения регенерации, происходит более или менее подавленная регенерация, но формообразовательные процессы при этом большей частью глубоко нарушены.

9. Несмотря на то, что во взрослой конечности число клеток, находящихся в состоянии митоза, несравненно меньше, чем в интенсивно растущей регенеративной почке, для подавления регенеративной способности взрослой конечности нужна доза не больше, чем для подавления роста и развития регенеративной почки.

10. Для действия рентгеновских лучей на регенерацию при облучении достаточно большими дозами уже сформировавшейся регенеративной почки очень характерно возникновение в большинстве случаев редукционного процесса, благодаря которому регенеративная почка более или менее быстро рассасывается.

11. В основе процесса редукции лежит процесс фагоцитоза. Ослабленные, частично отмирающие клетки облученных регенератов пожираются макрофагами, благодаря чему и происходит постепенное уменьшение регенеративной почки.

12. Для действия больших доз рентгеновских лучей на взрослую конечность характерно, что у некоторых из облученных животных наблюдается некроз облученной конечности. При этом нарушается целостность эпителиального покрова, образуются открытые язвы, быстро расширяющиеся и превращающиеся в обширные гноящиеся раны. В результате процесса некроза облученный орган может быть полностью разрушен.

13. Ткани регенерирующего органа обладают значительно большей чувствительностью к рентгеновским лучам, несмотря на то, что для подавления регенеративной способности как во взрослом органе, так и регенерата нужны приблизительно одинаковые дозы. Объясняется это, очевидно, тем, что регенерат состоит из молодых, менее дифференцированных и интенсивно размножающихся клеток, являющихся более чувствительными к рентгеновским лучам, чем высокодифференцированные и мало размножающиеся клетки взрослой конечности. Поэтому дозы, в большинстве случаев не действующие на взрослую конечность, вызывают редукцию или разрушение (некроз) регенеративной почки почти во всех случаях.

14. При помощи рентгеновских лучей можно уничтожить регенеративную способность органа, не повреждая его жизнеспособности. Облученные конечности сохраняют в течение очень продолжительного промежутка времени (свыше года) нормальный вид, нормальную чувствительность и нормальные движения. Несмотря на это, способность к регенерации у них может быть уничтожена.

15. Облученные конечности не только по внешнему виду, но и по внутреннему строению тканей почти неотличимы от нормальных конечностей. Наблюдается лишь крайняя редкость митозов, но так как последние редки и в тканях нормальных взрослых конечностей, то практически облученные конечности неотличимы от контрольных.

16. Гистологическое исследование облученных конечностей после произведенной ампутации показало, что, несмотря на значительное время, прошедшее со времени ампутации, почти никакой регенерации облученных тканей не наблюдалось. Хрящевая и костная ткань не только не регенерировали, но даже не подверглись резорбции, обычно предшествующей процессу регенерации. Ясно видно, где проходила плоскость ампутации.

Очень незначительная пролиферация наблюдается в некоторых случаях в мускульной и соединительной ткани.

17. Клетки облученных тканей, за исключением клеток эпителия, оставаясь жизнеспособными, теряют способность делиться.

18. Для действия рентгеновских лучей на регенеративную почку характерно, что в большинстве случаев после облучения наблюдается редукция. Для действия рентгеновских лучей на взрослую конечность характерно, что после облучения редукции никогда не бывает, а только в некоторых случаях наблюдается некроз. Момент превращения регенерата во взрослую конечность и связанное с этим изменение реакции на облучение происходит после прекращения регенеративного роста и окончательной дифференцировки регенерата.

19. С помощью рентгеновских лучей можно уничтожить регенеративную способность одной локально облученной конечности.

20. С помощью рентгеновских лучей можно уничтожить регенеративную способность проксимальной или дистальной половины конечности, сохраняя совершенно нормальной регенеративную способность необлученной половины. При этом уничтожение регенеративной способности проксимальной половины конечности и даже значительное разрушение составляющих ее тканей нисколько не сказывается на регенерации дистальной части той же конечности.

21. С помощью рентгеновских лучей можно уничтожить регенеративную способность дистальной и проксимальной части конечности, и в то же время сохранить нормальной регенеративную способность узкого центрального участка в области коленного сустава.

22. Трансплантированный на обрубок контрольной конечности того же животного облученный нерегенерирующий обрубок, прижившись на новом месте, не регенерирует и даже препятствует нормальной регенерации хозяина. Гистологическое исследование показало, что клетки трансплантата не проявляют никаких признаков размножения.

23. На основании вышеприведенных выводов из экспериментальных исследований (§§ 19—22) можно утверждать, что блуждающие элементы (гематогенного происхождения) в формировании регенеративной бластемы участия не принимают, что регенеративная бластема формируется из

местного клеточного материала и что, следовательно, регенерат развивается путем клеточного деления.

24. Развитие конечности личинки аксолотля может быть подавлено приблизительно такими же дозами рентгеновских лучей, как и регенерация, т. е. регенеративный процесс и процесс оятогенетического развития конечности являются одинаково чувствительными к рентгеновским лучам. Чувствительность этих процессов значительно меняется в зависимости от стадии развития, на которой произведено облучение. Чем более развита конечность, тем большая доза нужна для остановки ее развития. Если личинки (длиною от 30 до 35 мм) облучались до появления задних конечностей, то остановку развития конечностей вызывает в некоторых случаях уже доза в 700 г. Если во время облучения личинки (длиною от 50 до 55 мм) были маленькие задние конечности с зачатками пяти пальцев, то для остановки развития нужна была доза не меньше 1500—2000 г. Если во время облучения личинки (длиною в 60—65 мм) были развиты задние конечности, то для остановки развития нужна доза не меньше 4000—5000 г. Такая же, собственно, доза нужна и для остановки регенерации взрослой конечности.

25. У облученных развивающихся конечностей процесс редукции возникает приблизительно так же часто, как и у облученных регенератов. Это говорит за то, что редукция не есть какая-то специфическая реакция на облучение регенерирующего органа. Она вообще свойственна всякому комплексу тканей, состоящему из относительно молодых, мало дифференцированных и интенсивно размножающихся клеток. Поэтому эта реакция одинаково характерна как для регенерата, так и для молодой развивающейся конечности и не характерна для конечности взрослой.

26. Рентгеновские лучи влияют более или менее сильно на все клетки конечности амфибий. При достаточно больших дозах клетки повреждаются настолько, что при сохранении всех трбфических функций, достаточных для поддержания жизни, жизненные процессы в клетках все же настолько угнетаются, что у них более или менее сильно подавляется способность к размножению. При этом, вероятно, повреждение способности к размножению клеток происходит тем легче, чем меньше они дифференцированы, чем моложе стадия развития, на которой орган был подвергнут облучению. При облучении взрослой конечности с законченной дифференцировкой, в которой размножение клеток происходит в весьма малой степени, а морфогенетические процессы отсутствуют, влияние облучения может не проявляться. В этом случае, если не имеет места некроз, влияние облучения можно обнаружить только после ампутации, когда при нормальных условиях должна формироваться регенеративная бластема, происходит интенсивное размножение клеток и иметь место интенсивные морфогенетические процессы. В облученных конечностях происходит только заживление раны и регенеративная бластема не образуется.

27. Тот факт, что выявить особо чувствительные к рентгеновским лучам индифферентные клетки („резервные клетки“, обуславливающие спо-

способность к регенерации) не удается ни путем морфологического исследования, ни путем эксперимента (рентгеновские лучи одинаково влияют как на процессы регенерации, так и на процессы онтогенетического развития), говорит за то, что регенеративная бластема развивается, очевидно, за счет обычных клеток тканей. У нас нет основания считать (на основании наших исследований), что регенеративная способность обусловлена присутствием особых индифферентных клеток.

28. Тот факт, что клетки эпителия облученной области конечности, утратившей способность регенерировать, не только остаются жизнеспособными, но могут и размножаться, о чем свидетельствуют многочисленные по виду нормальные митозы, говорит о том, что эпителий не в состоянии дать начало регенеративной бластеме.

29. Исследование влияния рентгеновских лучей на регенерацию растений показало, что, несмотря на глубокое различие исследованных объектов (органов хвостатых амфибий, с одной стороны, и ветвей цветковых растений — с другой), рентгеновские лучи оказывают одинаковое подавляющее влияние на их способность к регенерации. Это можно объяснить, если принять, что рентгеновские лучи подавляют способность клеток к размножению, так как клеточное размножение является основой всякого регенеративного процесса как у животных, так и у растений.

30. Сущность биологического действия рентгеновских лучей, по нашим материалам, состоит в том, что рентгеновские лучи в первую очередь действуют на аппарат размножения клеток. Весьма возможно, что они в первую очередь наносят какие-то тонкие повреждения ядру клетки, благодаря которым оно теряет способность к делению. Повреждения протоплазмы не носят, повидимому, необратимого характера, и через некоторое время она оправляется. Об этом можно судить на том основании, что облученные клетки остаются живыми в течение очень продолжительных периодов времени (свыше года) и при этом клетки теряют способность к размножению. Много раз описанное нарушение и подавление митотического размножения после рентгеновского облучения обычно принималось до сих пор как одно из проявлений гибели клеток. Нашими же работами доказано, что эти два феномена не связаны неразрывно друг с другом и что можно, не вызывая гибели клеток, полностью или частично подавить их способность к размножению.

Über den Einfluss der Röntgenstrahlen auf den Prozess der Regeneration

V. V. Brunst

I. Vorwort

Vorliegende Arbeit ist eine Zusammenstellung der wichtigsten Ergebnisse der Arbeiten des Verfassers, welche die Erforschung des Einflusses der Röntgenstrahlen auf den Regenerationsprozess behandeln, sowie derjenigen,

welche von ihm zusammen mit E. A. Scheremetjewa durchgeführt worden sind. Diese Arbeiten wurden im Verlaufe von sieben Jahren (1931—1937) im Laboratorium für experimentelle Zoologie des Kiewer Röntgen-Radio-Instituts (Direktor D. A. Grinewitsch) ausgeführt.

Unsere Zusammenstellung umfasst, ausser den Resultaten der bereits veröffentlichten Arbeiten, noch eine Anzahl von Feststellungen neuerer Untersuchungen, die nur als kurze vorläufige Mitteilungen veröffentlicht worden sind, sowie eine Reihe von Ergebnissen neuester Forschungen, die jetzt erstmalig im Druck erscheinen. Auch ist ein Überblick über das dieses Problem behandelnde Schrifttum beigegeben.

II. Einleitung

Trotz der weitgehenden Anwendung der Röntgenstrahlen in der praktischen Medizin, ist ihr Einfluss auf viele Prozesse im lebendigen Organismus, besonders die Einwirkung auf den Vorgang der Regeneration, gegenwärtig noch ungenügend erforscht worden, obwohl ein Studium dieses Problems gewiss ein grosses theoretisches Interesse darstellt. Vermag man sich doch einerseits, in dieser Richtung arbeitend, der Erkenntnis der biologischen Auswirkung der Röntgenstrahlen zu nähern; andererseits stellt die Röntgenbestrahlung, die eine ausserordentlich effektive Methode der äusseren Einwirkung auf den lebendigen Organismus ist, auch eine bequeme Arbeitsweise für das experimentelle Studium des Regenerationsproblems dar.

Sodann dürfte eine solche Arbeit auch einiges Interesse für die praktische Medizin vorstellen und zwar für die Röntgentherapie (Erforschung der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen) für die Onkologie (regenerativer Ursprung maligner Neubildungen) und endlich für die Chirurgie und pathologische Anatomie (regenerative Erscheinungen bei der Wundheilung).

Die Bedeutung dieser Untersuchungen besteht hauptsächlich darin, dass sie einige neue Befunde für ein eingreifendes Verständnis von zwei grundlegenden Problemen ergeben haben, d. i.

1. des Problems der Entstehung eines Regenerationsblastems und
2. des Problems der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen.

III. Methodik

In unseren Arbeiten wurde die Totalbestrahlung verhältnismässig selten angewandt. Dieselbe ergibt doch kein klares Bild über den Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Regeneration, da dabei ein sekundärer Einfluss des bestrahlten Körpers auf das regenerierende Organ auftritt. Von besonderer Bedeutung ist es, dass bei der Totalbestrahlung die Möglichkeit dauernder Beobachtungen des zu bestrahlenden Organs ausgeschlossen ist, da die für eine Vernichtung des Regenerationsprozesses erforderlichen Dosen durchaus lethal für den Gesamtorganismus sind. Deshalb wurde von uns in fast allen Arbeiten die Methodik der Lokalbestrahlung angewandt. Es lässt sich mit Gewissheit behaupten, dass, falls es uns gelungen sein sollte, etwas Neues zum

Problem des Einflusses der Röntgenstrahlen auf den Regenerationsprozess beizutragen, dies ausschliesslich der weitgehenden Benutzung des Verfahrens der Lokalbestrahlung zuzuschreiben ist, welches von uns während der Arbeit bedeutend vervollkommenet wurde.

Für die Technik der Methodik der Lokalbestrahlung sind beide folgende Hauptfragen zu berücksichtigen: 1. diejenige der Befestigung der Tiere bei der Bestrahlung und 2. diejenige der Lokalisation der Wirkung des Strahlenbündels.

Die erste Frage wurde nur in wenigen Fällen mittels Anwendung von Narkose gelöst. Meistens wurden die zu bestrahlenden Tiere mit Hilfe von Gazebinden mittels spezieller Klemmschrauben (Abb. 7) fixiert. Eine besonders grosse Bedeutung kommt der zweiten Frage zu, nämlich derjenigen der Lokalisierung der Wirkung der Röntgenstrahlen. Es ergab sich, dass es notwendig war, eine Methodik auszuarbeiten, die nachstehenden Forderungen entsprechen musste:

a) Der gesamte Körper musste, abgesehen vom Bestrahlungsfeld, vor der direkten Einwirkung der Röntgenstrahlen und möglichst vor den Zerstreuungsstrahlen und der sekundären Strahlung vollkommen geschützt sein.

b) es musste die Möglichkeit geboten sein, sogar kleine Teilstücke des Tierkörpers mit aller Präzision zu bestrahlen.

c) Es sollte möglich gemacht werden, auch die zartesten Larven zu bestrahlen, ohne auf dieselben einen Druck auszuüben oder sie zu beschädigen.

Allen diesen Anforderungen genügen die von uns konstruierten verschiedenen Typen von aus Bleiblech angefertigten, 2—4 mm starken Schutzdeckeln; dieselben hatten verschiedenförmige Öffnungen mit Lokalisatoren (eingelötete Bleiröhren), durch welche die Bestrahlung ausgeführt wurde (Abb. 8 und 9).

Die Bestrahlung erfolgte meist bei 43 KV, 3 mA ohne Filter und bei 15—18 cm Abstand zwischen Objekt und Antikathode.

Als Versuchsobjekte dienten: die Extremität des Tritons (*Triton cristatus*), des Axolotls (*Siredon pisciformis*) der Schwanz des Tritons (*Triton cristatus*) und der Schwanz der Kaulquappe (*Pelobates fuscus*).

IV. Die in vorliegender Arbeit behandelten grundlegenden Thesen

1. Der Einfluss verschiedener Dosen von Röntgenstrahlen auf den Prozess der Regeneration bei totaler und lokaler Bestrahlung.

- a. Latente Periode.
- b. Hemmender Einfluss.
- c. Stimulierender Einfluss.

2. Der Einfluss der Röntgenstrahlen auf die verschiedenen Gewebe des regenerierenden Organs.

- a. Chorda und Nervenrohr.
- b. Muskulatur.
- c. Gallertartiges Bindegewebe, Pigmentzellen und Blutgefässe.

3. Der Einfluss der Röntgenstrahlen auf die verschiedenen Seiten des bestrahlten Organs. Die Entstehung von Krümmungen der bestrahlten Regenerate. Die Erscheinung eines Geraderichtens der gekrümmten Regenerate und die Ursache desselben.

4. Die Erscheinung der Reduktion bei Bestrahlung der regenerativen Knospe, die Natur des Vorgangs und seine Intensität. Ablösung des Prozesses der Reduktion von demjenigen der Regeneration. Histologische Erforschung des reduzierenden Organs. Phagozytose und Reduktion.

5. Erscheinung der Nekrose bei der Bestrahlung einer ausgewachsenen Extremität. Natur und Intensität des Prozesses. Verschiedenheit des Prozesses der Nekrose und der Reduktion.

6. Die Röntgenempfindlichkeit der regenerativen Knospe und der ausgewachsenen Extremität. Ursachen der Verschiedenheit. Umwandlung der Regenerationsknospe in eine ausgewachsene Extremität und Änderung der Röntgenempfindlichkeit.

7. Verschwinden des Regenerationsvermögens des Organs bei Erhaltenbleiben seiner Lebensfähigkeit. Dauernde Beobachtung des Zustandes der bestrahlten Organe. Histologisches Studium der bestrahlten lebensfähigen, jedoch nicht regenerierenden Extremitäten und der bestrahlten, nicht wachsenden Regenerationsknospen.

8. Die Frage der Beteiligung wandernder Elemente hämatogenen Ursprungs an der Formierung des Regenerationsblastems. Versuche mit lokaler Bestrahlung einer ganzen Extremität oder ihrer Teile. Transplantation eines nicht regenerierenden Stumpfes. Zusammenstellung des experimentell gewonnenen Materials und der regionalen Anatomie der regenerativen Erscheinungen.

9. Die Frage der Entstehung eines regenerativen Blastems vom Standpunkt der Ergebnisse neuester Studien über den Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Regeneration und die Ontogenese. Die Entwicklung der Larven verschiedenen Alters bei Lokalbestrahlung mit Röntgenstrahlen. Reduktionsercheinungen bei der Entwicklung bestrahlter Extremitäten. Zusammenstellung des Einflusses der Röntgenstrahlen auf die Regeneration und des Einflusses derselben auf die Entwicklung. Über die als Ausgangsmaterial für das Regenerationsblastem dienenden Zellentypen. Über die Beteiligung verschiedener Gewebe an der Formierung des regenerativen Blastems.

10. Über den Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Regeneration der Pflanzen.

11. Über die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen.

V. Schlussfolgerungen

1. Bei der Bestrahlung der regenerativen Knospe der Extremität von Amphibien wurde eine latente Periode (von 15—30-tägiger Dauer) beobachtet.

2. Eine Totalbestrahlung des Tieres äussert sich im Regenerationsprozess eines gewissen Organs etwas stärker, als die Lokalbestrahlung dieses Organs mit der gleichen Dosis.

3. Nach der Bestrahlung mit einer Röntgendosis, welche zum Herabdrücken der Regeneration für die Mehrzahl der Tiere nicht genügend gross war, macht sich eine bedeutende Mannigfaltigkeit der Reaktion verschiedener Individuen gegen Bestrahlung mit ein und derselben Dosis bemerkbar.

4. Mittels einer hinreichenden Dosis von Röntgenstrahlen lässt sich die Regenerationsfähigkeit eines bestrahlten Teilstückchens nicht nur herabdrücken sondern auch völlig zum Schwinden bringen.

5. Der hemmende Einfluss der Röntgenstrahlen auf den Regenerationsprozess ist zweifellos bewiesen. Was aber den stimulierenden Einfluss der Röntgenstrahlen auf den Regenerationsvorgang betrifft, so fehlen sichere Angaben zugunsten einer primären stimulierenden Wirkung. Nur von einer sekundären Wirkung der unter dem Einfluss der Röntgenstrahlen entstandenen Abbauprodukte kann hier die Rede sein.

6. Die Röntgenstrahlen beeinflussen nicht in gleicher Weise die verschiedenen Gewebe eines regenerierenden Organs. So werden z. B. am ehesten die Pigmentzellen und das Epithel geschädigt und am wenigsten das Nervensystem.

7. Die Röntgenstrahlen wirken sich nicht in gleicher Art und Weise an den verschiedenen Seiten des bestrahlten Organs aus. Infolge der teilweisen Absorption der weichen Strahlen erhält der bei der Bestrahlung dem Röntgenrohr zugewandte Teil des Organs tatsächlich eine grössere Dosis, als der gegenüberliegende. Deshalb besteht die Möglichkeit, dass sich das bestrahlte Organ ungleichmässig entwickeln und so die charakteristische Krümmung des regenerierenden Organs entstehen wird.

8. Bei der Bestrahlung mit für eine völlige Unterdrückung der Regeneration ungenügenden Dosen, kommt es zu einer mehr oder minder herabgedrückten Regeneration; hingegen sind die formbildenden Prozesse zumeist in tiefgreifender Weise gestört.

9. Obschon in der ausgewachsenen Extremität die Zahl der im Zustand der Mitose befindlichen Zellen bei weitem geringer ist als in einer intensiv wachsenden, regenerativen Knospe, so ist dennoch für die Depression der Regenerationsfähigkeit eine solche Dosis erforderlich, welche die für das Niederdrücken des Wachstums und der Entwicklung der Regenerationsknospe nötige Dosis nicht übertrifft.

10. Beim Bestrahlen der bereits formierten regenerativen Knospe mit genügend hohen Dosen ist für die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Regeneration der meistens auftretende Reduktionsprozess sehr charakteristisch, bei welchem die Regenerationsknospe in mehr oder minder kurzer Frist resorbiert wird.

11. Der Reduktionsprozess hat die Phagozytose zur Grundlage. Die geschwächten und zum Teil absterbenden Zellen der bestrahlten Regenerate werden von den Makrophagen aufgenommen, was eine allmähliche Verkleinerung der regenerativen Knospe zur Folge hat.

12. Für die Wirkung grösserer Dosen von Röntgenstrahlen auf die ausgewachsene Extremität ist es kennzeichnend, dass bei einigen der bestrahlten Tiere eine Nekrose der bestrahlten Extremität beobachtet wird. Dabei kommt

es zur Verletzung der epithelialen Decke und zur Bildung von offenen Ulcerationen, die sich rasch vergrössern und sich in ausgebreitete eiternde Wunden verwandeln. Beim Endeffekt des Nekroseprozesses kann das bestrahlte Organ völlig zerstört werden.

13. Die Gewebe des regenerierenden Organs besitzen eine bedeutend grössere Empfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen, obwohl, wie schon erwähnt, für die Depression des Regenerationsvermögens wie im ausgewachsenen Organ so auch im Regenerat annähernd gleiche Dosen erforderlich sind. Dies wird offenbar dadurch erklärt, dass das Regenerat aus jungen, weniger differenzierten und sich intensiv vermehrenden Zellen besteht, die gegen Röntgenstrahlen empfindlicher als die hochdifferenzierten und sich wenig vermehrenden Zellen einer ausgewachsenen Extremität sind. Deshalb verursachen fast in allen Fällen die auf die ausgewachsene Extremität meistens nicht einwirkenden Dosen, eine Reduktion oder Zerstörung (Nekrose) der regenerativen Knospe.

14. Mit Hilfe der Röntgenstrahlen kann man das Regenerationsvermögen eines Organs vernichten, ohne dessen Lebensfähigkeit zu schädigen. Bei den bestrahlten Extremitäten bleiben während einer geraumen Zeitspanne (über 1 Jahr) das Aussehen, die Empfindlichkeit und Bewegungen normal erhalten, während die Regenerationsfähigkeit vernichtet sein kann.

15. Bestrahlte Extremitäten sind ihrem Aussehen und dem inneren Bau der Gewebe nach kaum zu unterscheiden. Es werden wohl bei den ersteren Mitosen ausserordentlich selten beobachtet; da aber diese auch in den Geweben normaler, ausgewachsener Extremitäten selten sind, so lassen sich die bestrahlten Extremitäten von den Kontrollen praktisch nicht unterscheiden.

16. Trotz der seitdem verflossenen langen Zeit zeigte die histologische Untersuchung bestrahlter Extremitäten nach ausgeführter Amputation, beinahe keine Degeneration der bestrahlten Gewebe. Das Knorpel- und Knochengewebe wurde nicht nur nicht regeneriert, sondern erlitt sogar keine Resorption, die gewöhnlich dem Regenerationsprozess vorangeht. Es lässt sich deutlich erkennen, wo die Amputationsfläche verläuft. In einigen Fällen wurde eine ganz unbedeutende Proliferation (Prolifikation) im Muskel- und Bindegewebe beobachtet.

17. Abgesehen von den Epithelzellen verbleiben die Zellen der bestrahlten Gewebe lebensfähig, büssen jedoch ihr Teilungsvermögen ein.

18. Es ist für die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die regenerative Knospe charakteristisch, dass meistens nach der Bestrahlung Reduktion beobachtet wird. Hingegen ist es für die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die ausgewachsene Extremität charakteristisch, dass eine Reduktion nach der Bestrahlung nie vorkommt, während in einigen Fällen Nekrose beobachtet wird. Nach Ablauf des regenerativen Wachstums tritt der Zeitpunkt der Umwandlung des letzteren in eine ausgewachsene Extremität ein und es vollzieht sich die damit verknüpfte Änderung der Reaktion auf Bestrahlung.

19. Mittels der Röntgenstrahlen lässt sich die Regenerationsfähigkeit einer lokal bestrahlten Extremität vernichten.

20. Mit Hilfe der Röntgenstrahlen kann das Regenerationsvermögen der proximalen bzw. der distalen Hälfte der Extremität vernichtet werden, wobei die Regenerationsfähigkeit der unbestrahlten Hälfte durchaus normal bleibt. Die Vernichtung der Regenerationsfähigkeit der proximalen Extremitätshälfte und sogar eine bedeutende Zerstörung ihrer Gewebe, äussert sich keineswegs in der Regeneration der distalen Hälfte derselben Extremität.

21. Wenn man durch Röntgenstrahlen die Regenerationsfähigkeit des distalen und des proximalen Teils der Extremität vernichtet, kann man zugleich das normale Regenerationsvermögen einer schmalen zentralen Partie im Bereich des Kniegelenks unversehrt erhalten.

22. Ein auf den Stumpf der Kontrollextremität ein und desselben Tieres transplantiertes, bestrahltes, nicht regenerierendes Stumpf regeneriert nicht nach seiner Anheilung an der neuen Stelle, sondern hindert sogar die normale Regeneration des Wirtes. Die histologische Untersuchung hat bewiesen, dass die Zellen des Transplantats gar keine Anzeichen von Vermehrung aufweisen.

23. Auf Grund der hier unter Punkt 19—22 angegebenen, aus den experimentellen Untersuchungen gewonnenen Schlüssen, lässt sich behaupten, dass die migrierenden Elemente (hämatogenen Ursprungs) an der Formierung des Regenerationsblastems nicht teilnehmen, dass letzteres aus örtlichen Zellmaterial gebildet wird und dass sich das Regenerat demnach durch Zellteilung entwickelt.

24. Die Entwicklung einer Extremität der Axolotllarve lässt sich durch annähernd gleiche Dosen von Röntgenstrahlen herabdrücken, wie diejenigen, welche für die Regeneration erforderlich sind. Dies bedeutet, dass der Prozess der Regeneration sowie derjenige der ektogenetischen Entwicklung einer Extremität gleich sensibel gegen die Röntgenstrahlen sind. Die Sensibilität dieser Prozesse ändert sich beträchtlich je nach dem Stadium der Entwicklung, in welchem die Bestrahlung ausgeführt wird. Je entwickelter die Extremität ist, desto höher ist die Dosis welche erforderlich ist, um die Entwicklung zu hemmen. Wenn man die (30—35 mm langen) Larven vor dem Erscheinen der hinteren Extremitäten bestrahlte, so verursachte in einigen Fällen bereits eine Dosis von 700 r den Stillstand der Entwicklung der Extremitäten. Falls während der Bestrahlung der Larve (50—55 mm Länge) kleine hintere Extremitäten mit Anlagen von fünf Fingern vorhanden waren, so war für das Sistieren der Entwicklung eine Dosis von nicht weniger als 1500—2000 r erforderlich; waren aber die hinteren Extremitäten der Larve (60—65 mm) entwickelt, so war hierzu eine Dosis von 4000—5000 r nötig. Eine gleiche Dosis ist erforderlich, um die Regeneration einer ausgewachsenen Extremität zum Stillstand zu bringen.

25. Ungefähr ebenso häufig wie bei den bestrahlten Regeneraten tritt der Reduktionsprozess bei bestrahlten, sich entwickelnden Extremitäten auf. Dies spricht dafür, dass die Reduktion nicht eine gewisse spezifische Reaktion gegen die Bestrahlung des regenerierenden Organs ist. Vielmehr ist diese Reaktion überhaupt jedem, aus verhältnismässig jungen, wenig differenzierten und sich intensiv vermehrenden Zellen bestehenden Gewebekomplex eigen-

Ebendeshalb ist die angegebene Reaktion in gleicher Weise für das Regenerat und für die junge, sich entwickelnde Extremität charakteristisch, aber für die ausgewachsene Extremität nicht kennzeichnend.

26. Die Röntgenstrahlen beeinflussen mehr oder minder alle Zellen der Extremität.

Bei hinreichend hohen Dosen werden die Zellen dermassen geschädigt, dass bei in einem für das Leben genügendem Erhaltenbleiben der trophischen Funktionen die Lebensvorgänge in den Zellen jedoch soweit herabgedrückt werden, dass dieselben eine mehr oder minder bedeutende Depression der Vermehrungsfähigkeit erleiden. Wahrscheinlich vollzieht sich die Schädigung des Vermehrungsvermögens der Zellen umso eher, je weniger letztere differenziert sind und je jünger das Entwicklungsstadium ist, in welchem das Organ der Bestrahlung unterworfen wurde. Bei der Bestrahlung einer ausgewachsenen Extremität mit abgeschlossener Differenzierung, bei welcher die Vermehrung der Zellen in sehr geringem Masse vorsieht und morphogenetische Prozesse fehlen, besteht die Möglichkeit, dass sich der Einfluss der Bestrahlung nicht geltend machen wird. Nunmehr wird man, falls keine Nekrose eintritt, den Einfluss der Bestrahlung erst nach der Amputation feststellen können, wobei unter normalen Verhältnissen das Regenerationsblastem sich bilden soll, eine intensive Zellvermehrung stattfinden und intensive morphogenetische Prozesse erfolgen müssen. In den bestrahlten Extremitäten vollzieht sich bloss die Wundheilung, während kein regeneratives Blastem gebildet wird.

27. Der Umstand, dass es weder durch morphologische Untersuchung noch durch Experimente gelingt besonders empfindliche, gegen Röntgenstrahlen indifferente Zellen (die Regenerationsfähigkeit bedingende Reservezellen) festzustellen (die Röntgenstrahlen beeinflussen in gleicher Weise die Prozesse der Regeneration sowie auch diejenigen der ontogenetischen Entwicklung) bezeugt, dass sich das Regenerationsblastem offenbar auf Kosten der gewöhnlichen Gewebezellen entwickelt. Es fehlen Anhaltspunkte dafür, dass die Regenerationsfähigkeit durch das Vorhandensein besonderer indifferenter Zellen bedingt ist.

28. Der Umstand, dass die Epithelzellen der bestrahlten Partie der Extremität, die das Regenerationsvermögen eingebüsst hat, nicht nur lebensfähig bleiben, sondern sich auch zu vermehren vermögen, was die zahlreichen, dem Aussehen nach normalen Mitosen beweisen, spricht dafür, dass das Epithel den Ausgangspunkt für das regenerative Blastem nicht bilden kann.

29. Eine Untersuchung des Einflusses der Röntgenstrahlen auf die Regeneration der Pflanzen hat gezeigt, dass trotz der grundlegenden Verschiedenheit der Versuchsobjekte (nämlich der Organe von geschwänzten Amphibien einerseits und der Zweige von Blütenpflanzen andererseits), ihre Regenerationsfähigkeit von den Röntgenstrahlen in gleicher Weise herabgedrückt wird. Dies lässt sich durch die Annahme erklären, dass die Röntgenstrahlen die Regenerationsfähigkeit der Zellen herabdrücken, da doch die Zellenvermehrung die Grundlage eines jeden Regenerationsprozesses, sowohl bei Tieren als auch bei Pflanzen bildet.

30. Unseren Befunden zufolge, besteht das Wesen der biologischen Auswirkung der Röntgenstrahlen darin, dass die betreffenden Strahlen in erster Linie den Apparat der Zellenvermehrung beeinflussen. Höchstwahrscheinlich fügen die Röntgenstrahlen zuerst dem Zellkern irgend einen Schaden zu, wodurch die Zelle ihre Teilungsfähigkeit verliert. Die Schädigung des Protoplasmas ist scheinbar nicht irreversibel und nach einem gewissen Zeitraum erholt sich das Protoplasma. Man muss zu dieser Annahme kommen, wenn man in Betracht zieht, dass die bestrahlten Zellen während sehr geraumer Zeitspannen (über 1 Jahr) am Leben bleiben, aber ihre Vermehrungsfähigkeit einbüßen. Die vielfach beschriebene Störung und Depression der mitotischen Vermehrung nach der Röntgenbestrahlung wurde bisher gewöhnlich als eins der Anzeichen eines Absterbens der Zellen aufgefasst. Unsere Arbeiten haben hingegen bewiesen, dass diese zwei Erscheinungen mit einander nicht unbedingt zusammenhängen und dass man ihre Vermehrungsfähigkeit völlig oder teilweise unterdrücken kann ohne die Zellen absterben zu lassen.

ЗМІСТ

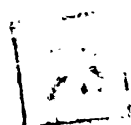
М. Драгомиров, Гістогенез і формотворення закладкового матеріалу в залежності від його місця в очному бокалі	3
Б. І. Балінський, Взаємовідношення між нормальним і індуктивним розвитком кінцівок	23
В. В. Брунст, Вплив рентгенівського проміння на процес регенерації	51

СОДЕРЖАНИЕ

Н. Драгомиров, Гистогенез и формообразование закладочного материала в зависимости от его места в глазном бокале	19
Б. И. Балинский, Взаимоотношение между нормальным и индуктивным развитием конечностей	46
В. В. Брунст, О влиянии рентгеновских лучей на процесс регенерации	164

SOMMAIRE

N. Dragomirov, Histogenese und Formbildung des Augenlagematerials in Abhängigkeit von seiner Stelle in Augenbecher	20
B. I. Balinsky, Interrelation between the Normal and Induced Development of Limbs	49
V. V. Brunst, Über den Einfluss der Röntgenstrahlen auf den Process der Regeneration	171



Ціна 5 крб. 50 к.

ПРИЙМАННЯ ЗАМОВЛЕНЬ І ПЕРЕДПЛАТИ

на всі видання Академії Наук УРСР провадиться в секторі
поширення Видавництва Академії Наук УРСР:
Київ, вул. Чудновського, 2

ПРОДАЖ ВИДАНЬ

у науковій книгарні Академії Наук УРСР (Київ, вул. Леніна, 12)
і по всіх книгарнях Книгокультторгу, Книгоцентра ОГІЗ-а
та Книгозбуту ОНТИ

Друкарня-літографія Академії Наук УРСР у Києві

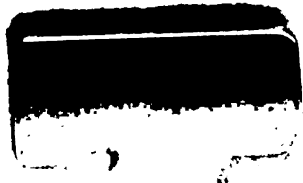
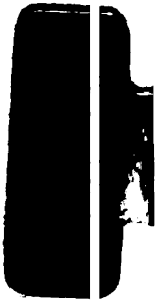
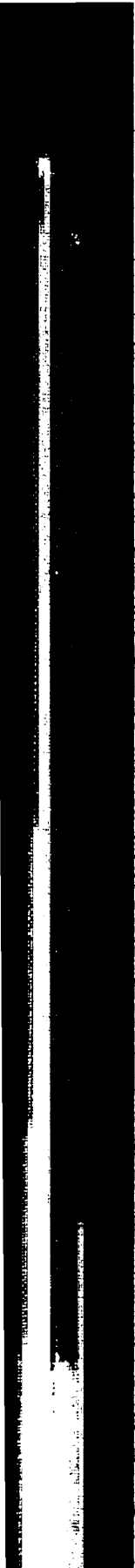
**GENERAL LIBRARY
UNIVERSITY OF CALIFORNIA—BERKELEY
RETURN TO DESK FROM WHICH BORROWED**

**This book is due on the last date stamped below, or on the
date to which renewed.**

Renewed books are subject to immediate recall.

Library

LD 21-100m-1,'54(1887s16)476



**GENERAL LIBRARY
UNIVERSITY OF CALIFORNIA—BERKELEY
RETURN TO DESK FROM WHICH BORROWED**

**This book is due on the last date stamped below, or on the
date to which renewed.**

Renewed books are subject to immediate recall.

Library

LD 21-100m-1,'54(1887s16)476



