

П. Г. СВЕТАЛОВ

**ФИЗИОЛОГИЯ
(МЕХАНИКА)
РАЗВИТИЯ**





ПАВЕЛ ГРИГОРЬЕВИЧ
С В Е Т Л О В
(1892—1974)

АКАДЕМИЯ НАУК СССР
НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРОБЛЕМАМ ЦИТОЛОГИИ
ИНСТИТУТ ЦИТОЛОГИИ

П. Г. С В Е Т Л О В

**ФИЗИОЛОГИЯ
(МЕХАНИКА)
РАЗВИТИЯ**

Т О М
1

ПРОЦЕССЫ МОРФОГЕНЕЗА
НА КЛЕТОЧНОМ
И ОРГАНИЗМЕННОМ УРОВНЯХ



ЛЕНИНГРАД
«Н А У К А»
Ленинградское отделение
1978

Физиология (механика) развития. Т. 1. Процессы морфогенеза на клеточном и организменном уровнях. Светлов П. Г. Л., «Наука», 1978. 279 с.

Книга П. Г. Светлова (1892—1974) охватывает все основные процессы морфогенеза на клеточном и организменном уровнях. С единой оригинальной точки зрения в ней проанализированы явления роста, дифференциации, старения, отчасти процессов регенерации, а также теории развития. Книга представляет монографическую переработку читанного автором в Казанском университете курса экспериментальной зоологии, однако рассчитана не только на студентов-биологов, но и на научных работников — биологов многих специальностей. Несомненно она представляет большой интерес и для медиков, имеющих дело с эмбриологическими проблемами. Лит. — 560 назв., ил. — 85, табл. — 3.

Редакционная коллегия:

В. Я. АЛЕКСАНДРОВ, О. М. ИВАНОВА-КАЗАС,

А. Г. КНОРРЕ (отв. редактор), Г. Ф. КОРСАКОВА (секретарь), Ю. И. ПОЛЯНСКИЙ,

П. П. РУМЯНЦЕВ, А. А. СТРЕЛКОВ, О. В. ЧЕКАНОВСКАЯ

ОТ РЕДАКЦИИ

Книга классика отечественного естествознания, одного из крупнейших биологов XX столетия, лауреата Государственной премии, члена-корреспондента АМН СССР, профессора П. Г. Светлова «Физиология (механика) развития» представляет монографическую переработку курса лекций, прочитанных им в Казанском государственном университете им. В. И. Ленина в 1937 году. Рукопись была подготовлена к печати, но по не зависящим от автора причинам издание не состоялось; сохранились только рукопись, оригиналы рисунков и некоторые черновые материалы. С середины 60-х годов и до смерти, последовавшей в 1974 г., П. Г. Светлов работал над обновлением рукописи, но большая перегруженность экспериментальными исследованиями и интенсивной публикацией важных теоретических статей в журналах и сборниках помешала ему довести переработку монографии до конца. К 1974 году была написана новая, отсутствовавшая в первоначальном плане, глава «Общая характеристика и классификация процессов морфогенеза» и существенно обновлены некоторые другие главы. Кроме того, сохранились библиографические выписки и списки рисунков.

Вполне естественно, что за три десятилетия, истекших с момента первого представления рукописи в печать, эмбриология, и в частности физиология развития, одержали огромные успехи во многих разделах. Поэтому в части фактического материала, да и некоторых теоретических положений ряд глав книги успел существенно устареть. В книге не нашли отражения современные успехи молекулярной биологии, имеющие прямое отношение к физиологии развития. Тем не менее и в его настоящем виде труд П. Г. Светлова представляет собой самый широкий из имеющихся в литературе синтез обобщений и идей в этой области знания, и в этом смысле книга в целом (а не только переработанные автором главы) сохраняет значение и интерес для современного читателя-биолога. В этой монографии содержится уникальная по охвату проблем и по стройности представлений система концепций, выработывавшаяся у автора на протяжении более чем

полустолетия напряженного творческого труда. Наряду с заимствованными из литературы в книге использованы многие оригинальные наблюдения и эксперименты автора. В творчестве П. Г. Светлова нашли отражение все основные, характерные для XX века, направления эмбриологических исследований, и поэтому во всех разделах книги автор выступает не только как один из образованнейших биологов своего времени, широкий и глубокий теоретик, но и как натуралист, имеющий непосредственное и ближайшее знакомство с развитием множества живых объектов — представителей различных групп позвоночных и беспозвоночных животных. Сообщения о проведенных им конкретных, в том числе экспериментальных, исследованиях разбросаны во многих десятках статей, опубликованных в различных журналах и сборниках. Таким образом, предлагаемая вниманию читателя книга представляет выдающийся интерес и как сводка собственных исследований автора, нигде более в таком полном и целостном виде не собранных, и как изложение системы взглядов одного из классиков современного естествознания, т. е. как памятник истории науки, и, наконец, как вполне актуальное для нашего времени, очень живо, в доходчивой манере написанное руководство по физиологии развития для биологов различных профилей, которому, несомненно, предстоит сыграть немаловажную роль в подготовке кадров эмбриологов и биологов ряда других специальностей.

По условиям издания рукопись «Физиология (механика) развития», в силу ее большого объема, пришлось разбить на два тома, имеющих самостоятельные подзаголовки: т. 1. Процессы морфогенеза на клеточном и организменном уровнях; т. 2. Внутренние и внешние факторы развития.

В соответствии с сохранившимся авторским планом переработки рукописи из нее исключены главы «Регенерация», «Трансплантация» и «Механизмы определения пола». Авторскому тексту первого тома предпосланы статья «Павел Григорьевич Светлов (1892—1974) и современная эмбриология», содержащая обзор творческого наследия выдающегося эмбриолога, библиографический список его трудов и литература о нем.

При подготовке рукописи к изданию пришлось пойти на некоторые сокращения текста и рисунков в тех местах книги, которые сохранили только исторический интерес или выходят за пределы основной темы монографии. В ряде глав сделаны подстрочные примечания от редакции со ссылками на более новую литературу.

Редакционная коллегия

ПАВЕЛ ГРИГОРЬЕВИЧ СВЕТЛОВ (1892—1974) И СОВРЕМЕННАЯ ЭМБРИОЛОГИЯ

Автор этой книги — Павел Григорьевич Светлов — фигура исключительная во всей советской, да и мировой эмбриологии. По значению открытых им фактов и закономерностей, по весу теоретических обобщений он стоит в одном ряду с такими корифеями эмбриологической мысли текущего столетия, как Шпеман, Чайлд, Гаррисон, А. Н. Северцов, П. П. Иванов, Гольдфретер, Нидхем, а по широте охвата эмбриологических проблем и масштабам теоретического синтеза, пожалуй, не имеет себе равных среди эмбриологов XX века. Чтобы полнее оценить значение оставленного им наследия, в том числе и предлагаемой вниманию читателя монографии, полезно бросить хотя бы беглый взгляд на пути развития и современное состояние эмбриологии — науки сравнительно молодой, насчитывающей в ее сложившемся виде лишь два с небольшим столетия.

Исторически судьбы эмбриологии теснейшим образом связаны с нашей страной. В XVIII столетии в Петербурге работал основатель теории эпигенеза К. Ф. Вольф, перед тем впервые обнаруживший зародышевые листки на ранних стадиях развития цыпленка (1759).¹ В российский период своей деятельности, уже будучи членом Петербургской Академии наук, он исследовал развитие кишечника у куриного зародыша (1768—1769),² конкретизировав на этом примере принцип новообразования органов из первоначально однородного материала зародышевых листков, и занимался изучением уродств в эмбриональном развитии человека и животных. Начало XIX века ознаменовалось классическими

¹ Wolff K. F. Theoria generationis. Halae ad Salam, Literis Hendelianis, 1759. 146 p. (Рус. пер.: Вольф К. Ф. Теория зарождения. М., Изд-во АН СССР, 1950. 630 с.).

² Wolff K. F. De formatione intestinorum praecipue, tum et de amnio spurio, aliisque partibus embryonis gallinacei, nondum visis. Observationes, in ovis incubatis institutae. I—III. — Novi Comment. Acad. Imp. Scient. Petropolitanae, t. XII (1768), p. 403—507; t. XIII (1769), p. 478—530.

трудами Х. Пандера (1817)³ и К. Бэра (1828),⁴ впоследствии петербургских академиком, которые заложили основы современной эмбриологии, и в частности теории зародышевых листков применительно к позвоночным. При этом если Вольф и Пандер ограничились изучением процессов развития только на примере куриного зародыша, то в классическом двухтомном труде Бэра «История развития животных. Наблюдения и размышления» мы впервые встречаемся с развернутым сравнительным подходом к процессам формирования зародышей у представителей различных классов позвоночных. Это и позволило Бэру, кроме дальнейшей конкретизации принципа эпигенеза (трактовки развития как новообразования частей организма из первоначально однородного материала) и распространения понятия о зародышевых листках на все классы позвоночных, сформулировать первые законы научной эмбриологии (закон развития от общего к частному, закон зародышевого сходства и др.).

Во второй половине XIX века возникло эволюционное, дарвинистское направление в эмбриологии, связанное в первую очередь с именами А. О. Ковалевского и И. И. Мечникова, трудами которых теория зародышевых листков была распространена на всех многоклеточных животных. В конце XIX столетия на Украине Н. Ф. Кащенко положил начало современной патологической эмбриологии человека, впервые изучив несколько патологически измененных зародышей на сериях срезов.

В конце XIX и начале XX века дело А. О. Ковалевского и И. И. Мечникова было продолжено целой плеядой последователей, из которых особо следует назвать акад. В. М. Шимкевича (принцип меторизиса, 1908),⁵ акад. В. В. Заленского (дальнейшая, вслед за О. и Р. Гертвигами, разработка теории мезодермы, 1907),⁶ К. Н. Давыдова — автора первого русского учебника эмбриологии беспозвоночных (1914).⁷ В предреволюционный период начали свою деятельность А. Н. Северцов, Д. П. Филатов и П. П. Иванов — в дальнейшем наиболее значительные советские эмбриологи довоенных лет.

Возникшая в Германии и позднее развивавшаяся в США экспериментальная эмбриология (механика развития — Ру, Дриш, Шпеман, Чайлд, Гаррисон, Гольтфрегер и др.) в нашей стране

была представлена оригинальным направлением Д. П. Филатова, соединившего экспериментальный и эволюционный подход к явлениям индивидуального развития и обосновавшего плодотворное понятие о формообразовательных аппаратах (1939).⁸ В целом, однако, механика развития продолжала развиваться по существу в отрыве от эволюционной идеи, занимаясь не «отдаленными» (эволюция), а «ближайшими» причинами, определяющими ход индивидуального развития и, более того, противопоставляя свой «каузальный», экспериментальный метод «спекуляциям» классической эволюционной эмбриологии. Проблемы зарождавшейся в начале XX века генетики и механики развития отвлекли внимание морфологов от филогенетических проблем, на время ослабили интерес к эволюционной морфологии.

В этих условиях выдающуюся роль в возрождении интереса к эволюционной эмбриологии сыграли исследования морфолога-дарвиниста А. Н. Северцова, который поставил сравнительно-эмбриологические исследования позвоночных на службу разработке морфологических закономерностей эволюции. А. Н. Северцов не только обогатил науку новыми существенными фактами, пролившими свет на конкретные пути происхождения и эволюции низших позвоночных, но и обосновал в развернутой форме наметившую лишь в общих чертах Ч. Дарвином и Ф. Мюллером концепцию взаимоотношений между онтогенезом и филогенезом, в корне отличающуюся от широко в то время признанного и в то же время вызывавшего неудовлетворенность и подвергавшегося критике биогенетического закона в его односторонне развитой Э. Геккелем форме. Теория филэмбриогенеза — одно из крупнейших завоеваний эмбриологии XX века. Большое значение для эмбриологии имеет также разработанная А. Н. Северцовым и развитая дальше И. И. Шмальгаузенем теория корреляций.

В области эмбриологии и сравнительной морфологии беспозвоночных наиболее значительным событием в первые 40 лет XX столетия явилось открытие П. П. Ивановым первичной гетеронмии (двойственности) сегментации у метамерных первичноротых животных: вначале у аннелид (1901, 1907, 1912, 1928), а затем членистоногих (мечехвост — 1933, сколопендра — 1940).⁹

³ P a n d e r C. H. Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Hühnchens im Ei. Würzburg, Stahel, 1817. 42 S.

⁴ V a e r K. E., von. Ueber Entwicklungsgeschichte der Tiere; Beobachtung und Reflexion. I. Entwicklungsgeschichte des Hühnchens im Eie. Königsberg, Bornträger, 1828. 315 S.

⁵ Ш и м к е в и ч В. М. Меторизис как эмбриологический принцип. — Изв. имп. АН. Сер. VI, 1908, т. 18, с. 997—1008.

⁶ (З а л е н с к и й В. В.) S a l e n s k y W. W. Morphogenetische Studien an Würmern. IV. Zur Theorie des Mesoderms. — Mém. Acad. Sci. Imp. Ser. VIII, 1907, t. 19, N 11, p. 265—340.

⁷ Д а в ы д о в К. Н. Курс эмбриологии беспозвоночных. Петербург—Киев, 1914. 502 с.

⁸ Ф и л а т о в Д. П. Сравнительно-эмбриологическое направление в механике развития, его объект, цели и пути. М.—Л., Изд-во АН СССР, 1939. 120 с.

⁹ И в а н о в П. П.: 1) Регенерация у Oligochaeta. — Тр. IX съезда русских зоологов и врачей. СПб., 1901; 2) Die Regeneration der Segmente bei den Polychaeten. — Z. wiss. Zool., 1906, Bd 85, N. 1, S. 1—47; 3) Регенеративные процессы у многощетинковых червей и их отношение к онтогенезу и морфологии аннелид. Дис. СПб., 1912; 4) Die Entwicklung der Larvalsegmente bei den Anneliden. — Z. Morphol. und Oekol. d. Tiere, 1928, Bd 10, N. 1, S. 62—161; 5) Die embryonale Entwicklung von *Limulus moluccanus*. — Zool. Jahrb., Abt. Anat., 1933, Bd 56, N. 2, S. 163—348; 6) Эмбриональное развитие сколопендры в связи с эмбриологией и морфологией Tracheata. — Изв. АН СССР. Сер. биол., 1940, № 6, с. 831—861.

По широте охвата явлений теория ларвальных и постларвальных сегментов П. П. Иванова уступает только теории зародышевых листков.

Эмбриология человека лишь в середине 40-х годов усилиями главным образом американских исследователей (Стритер, Гертиг, Рокк и др.) перешла от описания единичных казуистических находок к широкому сбору и изучению ранних человеческих зародышей, разработке периодизации внутриутробного развития человека. Это дало возможность исправить ошибочные представления, сложившиеся о ранних стадиях развития человека на основании первоначальных описаний частью патологических зародышей, и точнее сопоставить процессы развития у человека с тем, что известно о других млекопитающих.

В XX столетии эмбриология перестала быть не только описательно-морфологической, но и вообще чисто морфологической наукой. Наряду с появлением в ней (с конца XIX—начала XX в.) мощного экспериментально-морфологического направления (механика развития) в первой половине нашего столетия возникли и стали успешно развиваться биохимическая эмбриология (Нидхем, Ж. Браше и др.), физиология зародыша. В 30-е годы произошло более значительное, чем раньше, сближение эмбриологии с цитологией и гистологией (З. С. Кацнельсон, П. П. Иванов и его ученики), а в 50—60-е годы, особенно после расшифровки генетического кода и открытия явлений репрессии и дерепрессии генов, наметилось сближение эмбриологии с генетикой и молекулярной биологией (Уоддингтон, Б. Л. Астауров и мн. др.).

Несмотря на эти существенные сдвиги, приведшие к возникновению области знаний, синтезирующей достижения эмбриологии, генетики, биохимии, молекулярной биологии и получившей весьма условное название «биологии развития», эмбриология и в наше время далеко не решила ряда стоящих перед ней важнейших задач.

В 20-е годы, когда начал свои эмбриологические исследования П. Г. Светлов, одной из наиболее актуальных задач эмбриологии было преодоление разрыва между сравнительной (эволюционной), в то время в основном описательной, и экспериментальной эмбриологией (механикой развития), а также введение в эмбриологию — науку в то время по преимуществу морфологическую — эколого-физиологических подходов. В 30-е и последующие годы на первый план выдвинулась необходимость преодоления разрыва между эмбриологией и генетикой, разработки проблемы реализации генотипа в онтогенезе. В 40—50-е годы на очередь встала разработка проблем медицинской, и в частности радиационной эмбриологии, особенно в связи с наступлением эпохи использования человечеством атомной энергии. Шире говоря, во весь рост встала проблема управления факторами, определяющими нормальное и патологически отклоненное развитие, и разработки общей теории, которая позволяла бы не только разъяснить механизмы, де-

терминирующие последовательные процессы эмбриогенеза, но и связать их с факторами наследственности и эволюции.

П. Г. Светлов в своем научном творчестве всегда руководствовался наиболее актуальными задачами, стоящими в каждый данный период перед наукой об индивидуальном развитии. В его богатом открытиями и крупными теоретическими обобщениями творческом пути замечательным образом отражены все основные этапы и направления развития эмбриологии в нашей стране. Начав со сравнительно-морфологических исследований развития беспозвоночных животных в духе лучших традиций классической русской эмбриологии А. О. Ковалевского, И. И. Мечникова, П. П. Иванова, охватив затем своими исследованиями многие вопросы механики развития позвоночных, в том числе ее узловую проблему — проблему детерминации, П. Г. Светлов в дальнейшем закономерно пришел к постановке и разработке жизненно важных практических проблем медицинской эмбриологии и, наконец, к изучению труднейших, пограничных с генетикой проблем реализации наследственных признаков в онтогенезе. Во всех его работах морфологический подход органически сочетался с эколого-физиологическим, а несравненная эрудиция (он был одним из наиболее разносторонне и блестяще образованных биологов своего времени) позволяла привлекать данные любой из смежных биологических, да и не только биологических дисциплин.

Здесь, естественно, будет рассмотрена та часть научного наследия П. Г. Светлова, которая относится к главной сфере его деятельности — эмбриологии. Но для того чтобы читатель мог составить себе представление о масштабах и многогранности его творчества, следует упомянуть, что он внес свой значительный вклад в разработку вопросов систематики, фаунистики и экологии (главным образом малощетинковых кольчатых червей), сравнительной анатомии (вопрос о соотношениях первичных и дефинитивных морфологических осей тела у разных животных, проблема двойственности метамерии, анализ понятий параллелизм и дивергенции), физиологии развития признаков пола и дифференциальной чувствительности организмов мужского и женского полов, теории органической индивидуальности, тератологии, радиобиологии, эволюционной теории, филогении, в разработку ряда проблем здравоохранения, и в особенности проблемы пренатальной охраны здоровья потомства. Им поднят и глубоко проанализирован ряд принципиально важных вопросов философии естествознания, в частности методологии морфологических исследований. Творческий путь такого выдающегося исследователя, как П. Г. Светлов, полон глубокого интереса и поучительности для всякого интересующегося биологией.

Учителями П. Г. Светлова по Петербургскому (позднее Петроградскому) университету были П. П. Иванов и Д. М. Федотов, содействовавшие развитию у него интереса к сравнительной морфологии. Самые ранние из выполненных им исследований были

скорее сравнительно-анатомическими (о придатках амбулакрального кольца, или тидемановых тельцах, у морских звезд, 1916, и морских ежей, 1924).¹⁰ Первая из этих работ (дипломная) была завершена и опубликована к моменту окончания естественного отделения физико-математического факультета, вторая — после ряда лет военной службы. Однако после демобилизации из армии, в период работы в Пермском университете, П. Г. Светлов, занимаясь параллельно систематикой, фаунистикой и экологией малощетинковых кольчатых червей (*Oligochaeta*), сосредоточил главное внимание на их эмбриональном развитии. Эти изыскания он продолжил и после возвращения в Ленинград (1925 г.), в период работы в Особой лаборатории экспериментальной зоологии и морфологии (ЛЭЗМ) Академии наук СССР, которой в то время руководил акад. Н. В. Насонов. Они-то и принесли молодому исследователю уже тогда, в 20-е годы, мировую известность среди эмбриологов.

Исследования П. Г. Светлова по эмбриологии олигохет (1923—1928 гг.) существенно обогатили имевшиеся к тому времени знания о развитии представителей этой группы животных, принесли много новых и принципиально важных фактов. У *Rhynchelmis* — представителя более примитивной группы *Microdrili*, путем прослеживания родословной blastomerov и с помощью буквенно-цифрового их обозначения (методика cell lineage) было установлено довольно сильно измененное по сравнению с многощетинковыми кольчатыми червями (класс *Polychaeta*) спиральное дробление (1923в). У специализированных, обитающих в почве *Megadrili* (дождевых червей), был обнаружен (1923а, 1928а) сильно измененный тип развития. Так, у *Bimastus* дробление идет по спиральному типу лишь в пределах дериватов крупного blastomera *CD*, тогда как blastomera *A* вовсе не подвергается делению, а blastomera *B* делится лишь однажды. Группа из трех blastomerov *A*, *B'*, *B''* превращается в своеобразный провизорный орган зародыша — осморегулятор. Таким образом, спиральное дробление у *Bimastus* и, можно думать, также у всех представителей семейства *Lumbricidae* совершается по дуэтному способу, а не по квартетному. Тем интереснее, что, по данным П. Г. Светлова, у филогенетически производной формы — *Eisenia foetida*, у зародышей которой в силу резкого изменения осмотических условий развития отпала необходимость в осморегуляторах, те blastomery, которые у других видов принимают на себя осморегуляторную функцию, здесь начинают делиться и участвуют в формировании зародыша. Яркий пример эволюционной пластичности blastomerov и процессов эмбрионального развития! В этих работах прослежены также процессы гастрюляции и формирование личинки у дождевых червей, приведены результаты разнообразных экспериментов с прижизненным окрашиванием зародышей и воздействием

на них солевых растворов для выяснения физиологического значения blastomerov *A*, *B'*, *B''* и для изучения зависимости зародыша от осмотических условий среды. В этих исследованиях сочетаются морфологические и эколого-физиологические подходы и методы. В этом отношении характерна и работа об осморегуляции и осмотических условиях развития у *Lumbricidae* (1926г).

У *Chaetogaster* и некоторых других пресноводных олигохет П. Г. Светлов (1926б) открыл замечательный тип развития, при котором весь зародыш строится лишь из дериватов одного blastomera *1D*, тогда как остальные семь blastomerov восьмиклеточной стадии («парабласт») образуют провизорную зародышевую оболочку. Продукты деления blastomera *D* вначале обнаруживают элементы спирального дробления, но потом наступает «анархия» дробления: blastomery перемешиваются и лишь затем образуют формативную группу. На стадиях развития, на которых количество производных blastomerov в квадранте *D* больше десяти, «нельзя найти двух препаратов, где бы расположение blastomerov было хоть сколько-нибудь сравнимо друг с другом» (1926б, с. 364). Поэтому П. Г. Светлов считал, что «дальнейшее развитие может быть понято лишь при допущении, что морула состоит из совершенно однородного клеточного материала» (там же), и пришел к выводу, что «клеточной детерминации во время дробления не происходит... Детерминация во время дробления ограничивается выделением парабласта и формативной части» (с. 365).

Исследования П. Г. Светлова о развитии малощетинковых кольчатых червей представляют наиболее значительный вклад в сравнительную и физиологическую эмбриологию этой группы животных во всей эмбриологической литературе XX столетия.

В период работы в ЛЭЗМ (1925—1935 гг.) и позднее в Казани (1935—1940 и 1942 гг.) П. Г. Светлов выполнил ряд исследований по физиологии развития позвоночных (рыб, амфибий). Сюда относятся работы об осмотическом давлении и проницаемости оболочек яиц форели (1928б, 1929), о влиянии температурного режима на дифференциальное ускорение стадий развития грудного плавника у форели (1934б, совместно с А. И. Любицкой), о локальном действии ядов на различные части зародышей амфибий (1937а). Вредное действие внешних факторов неутомимый экспериментатор использовал как показатель детерминации и дифференциации хвостового зачатка (1937б).

В этот же предвоенный период П. Г. Светлов осуществил ценные и оригинальные исследования регенерации хвоста и хвостовой почки у амфибий на разных стадиях эмбрионального и личиночного периодов развития (1932, 1934в), а также регенерации регенератов хвоста у аксолотля (1935а).

Заинтересовавшись причинами неодинаковой чувствительности к голоданию и различным повреждающим факторам организмов мужского и женского полов в связи с более высокой смертностью мужской части населения по сравнению с женской в период бло-

¹⁰ Цитируемые здесь и далее работы П. Г. Светлова см. в Списке его научных трудов (с. 26).

кады Ленинграда, П. Г. Светлов занялся изучением этой по существу физиологической проблемы, но подошел к ней как эмбриолог и биолог широкого профиля. Выяснив в серии исследований (1943—1950) на различных животных (дрозофила — 1943б, 1945в, циклопы — 1949б) и растительных объектах (конопля, двудомная крапива, печеночник *Marchantia* — 1950а, совместно с М. Г. Светловой), что различия в чувствительности (повреждаемости) коренятся в свойствах самого живого субстрата, т. е. протоплазмы клеток мужского и женского организма, он проследил становление этих различий в онтогенезе. Характерно, что и здесь использован круг далеко друг от друга отстоящих объектов: дрозиды (1943а; 1945а, совместно с О. В. Чекановской); имагинальные диски гусениц *Dasychira* (1949а, совместно с ней же); *Dinophilus* — неопубликованные данные; конопля и дрёма (1950б, совместно с М. Г. Светловой). Естественно, что у животных половые различия повреждаемости были обнаружены на значительно более ранних стадиях онтогенеза, чем у растений, например у *Dinophilus*, уже в недоразвитой оплодотворенной яйцеклетке (1950б, с. 928).

В послевоенные 40—50-е годы, возглавляя кабинет эмбриологии в Институте акушерства и гинекологии АМН СССР, П. Г. Светлов совместно с Г. Ф. Корсаковой предпринял серию исследований по экспериментальной эмбриологии млекопитающих. Разработка этого направления, ориентированного на медицинскую проблематику (пренатальная охрана здоровья потомства, внутриутробная смертность, аномалии развития), была продолжена и расширена в руководимой им (1956—1966 гг.) лаборатории (позднее отделе) эмбриологии Института экспериментальной медицины АМН СССР. Экспериментально проанализировав морфогенетические реакции плода (эмбриона и плаценты у крыс) на перегревание материнского организма, П. Г. Светлов (1954а) показал, что результат опыта различен в зависимости от срока беременности, в который произведено перегревание беременной самки. Имеется резко выраженный максимум действия гипертермии на 11—12-й дни беременности. По мере удаления в любую сторону от этого срока действие гипертермии на развитие плодов быстро снижается: на 6—8-й и на 15-й дни беременности оно для них относительно безвредно. Нагревание плодов *in vitro* до температуры 42° не вызывает в них патологических изменений. Этот факт, наряду с другими, свидетельствует о том, что полученные изменения развития *in situ* вызываются не непосредственным действием температуры на плоды, но совокупностью патологических изменений, вызванных в теле матери. Выяснилось, что реакция плода на гипертермию беременного животного выражается прежде всего в патологических изменениях развития плаценты; аномалии развития эмбрионов представляют результат функциональной неполноценности плаценты. В другой работе (1954б) исследовано развитие плодов после перегревания материнского организма в условиях нарушенной иннервации и доказано, что нервная система мате-

ринского организма оказывает регулирующее влияние на условия развития внутриутробных плодов, участвуя таким образом в обеспечении их нормального формирования. Это вытекает из достоверно установленного факта, что отклонения в развитии эмбрионов, вызываемые перегреванием матери, резко выражены в матке с нарушенной иннервацией по сравнению с маткой на неоперированной стороне той же беременной самки.

В ходе этих исследований была изучена и подробно описана топография вегетативной иннервации половой системы и разработана оперативная методика нарушения иннервации матки у крыс (1959е). В других сообщениях описан нормальный процесс имплантации бластоцисты у крыс (1955а), а затем показано, что в условиях нарушения иннервации матки наступают тяжелые нарушения процесса имплантации, изменение распределения плодовоместилищ в матке, отставание в степени развития зародышей и другие отклонения от нормы (1957а). Разработан также метод определения функциональной полноценности плаценты у крыс путем количественного учета ее фетальной васкуляризации (1959д).

Важное место в большой серии исследований на млекопитающих занимают эксперименты с воздействием ионизирующей радиации на эмбриогенез (1958а; 1959з; 1960г, совместно с Н. Л. Гармашевой; 1960д, совместно с Г. Ф. Корсаковой; 1960е, совместно с Т. П. Шляфер и А. А. Маниной). Эти работы с новой стороны подтвердили тот факт, что в раннем эмбриогенезе млекопитающих существуют сравнительно короткие периоды наибольшей чувствительности зародыша к воздействию различных (перегревание, рентгеновы лучи и т. д.) повреждающих факторов. Нельзя не упомянуть и о другом ярком факте, установленном П. Г. Светловым в совместной с Н. Л. Гармашевой работе. Выяснилось, что беременные самки, облученные смертельной для них, и тем более для плодов, дозой ионизирующей радиации и обреченные таким образом на гибель вместе с несколько недоношенными плодами, могут быть спасены вместе со своим потомством, если оперативной абортировать плоды. Следовательно, система мать—плод оказывается более чувствительной к данной дозе радиации, чем компоненты этой системы — отдельно самка и отдельно плоды. Помимо своего прямого медицинского значения, этот важный факт имеет непосредственное отношение и к проблеме целостности живых систем, всегда глубоко интересовавшей П. Г. Светлова.

На существование критических периодов, характеризующихся наибольшей чувствительностью развивающихся организмов к воздействию разных повреждающих факторов, обратил внимание еще в начале 20-х годов текущего столетия Стоккард (Stockard, 1921).¹¹ Позднее о них появилась обширная литература. Исследо-

¹¹ Stockard Ch. R. Developmental rate and structural expression, an experimental study of twins, «double monsters» and single deformities, and

ванием критических периодов развития занимался и в нашей стране ряд биологов (А. Н. Трифонова, В. М. Коровина и др.). Однако только П. Г. Светлов сумел развить и всесторонне обосновать широчайшую, общепатологического размаха теорию критических периодов (1956, 1960а, 1960б, 1966в, 1967в), связав, казалось бы, чисто эмбриологические факты с проблемами детерминации, тератологии, генетики и эволюционной теории.

Анализируя особенности раннего периода онтогенеза млекопитающих в свете общепатологической и медицинской проблематики (1956), П. Г. Светлов установил два критических периода в развитии зародыша плацентарных, в течение которых воздействие разнообразных повреждающих агентов, подчас не имеющих ничего общего друг с другом, вызывает наибольшее количество и притом наиболее резко выраженных отклонений развития, результирующихся в аномалиях строения, врожденных заболеваниях, отставании в росте и дифференцировке и т. д., не говоря уже о падающей на эти же периоды повышенной эмбриональной смертности. Первый из них совпадает с процессом имплантации зародыша, второй — с формированием плаценты (плацентацией). Следует подчеркнуть, что П. Г. Светлов никогда не настаивал на том, что все без исключения повреждающие агенты должны оказывать тератогенное или эмбриотоксическое действие строго в одни и те же сроки и что в их действии нет никакой специфичности. Поэтому результаты исследований В. М. Коровиной (1956)¹² на зародышах амфибий и рыб и более поздних исследований А. П. Дыбана с сотрудниками на зародышах млекопитающих и птиц, показавшие, что различные группы повреждающих агентов оказывают максимальное действие на эмбриогенез не на одних и тех же стадиях развития, отнюдь не опровергают теорию критических периодов развития, а только в ряде пунктов ее конкретизируют, уточняют и развивают. Кроме того, наличие двух установленных П. Г. Светловым общих для зародыша в целом критических периодов отнюдь не исключает ни других подобных критических периодов общего значения, ни тем более существования своих частных критических периодов наибольшей чувствительности в формировании одновременно и последовательно появляющихся закладок различных органов. «Критические периоды различных органов и областей тела не совпадают друг с другом во времени, — писал П. Г. Светлов, — поэтому повреждение тех или иных из них в периоды повышенной чувствительности к действию внешних факторов может повлечь за собой локальные нарушения нормы развития, выражающиеся в уродствах и аномалиях.

interaction among embryonic organs during their origin and development. — Amer. J. Anat., 1921, v. 28, N 2, p. 115—226.

¹² К о р о в и н а В. М. Развитие специфических реакций по отношению к разнокачественным раздражителям в период раннего онтогенеза у рыб и амфибий. — В кн.: Проблемы современной эмбриологии (Труды совещания эмбриологов 25 января—1 февраля 1955 г.). ЛГУ, 1956, с. 129—140.

Таким образом, причиной аномалии развития зачатка всегда является большая чувствительность его к действию патогенного агента, чем чувствительность к нему других органов в данный момент. При этом действием одного и того же агента можно вызвать аномалии самых различных типов и, наоборот, воздействуя разными агентами, можно вызвать одну и ту же аномалию, если найти период развития с повышенной чувствительностью и нужную дозу воздействия. В общем, аномалия развития каждый раз представляет собою неспецифический ответ зачатка на повреждающее действие какого-либо агента. Это отнюдь не дает права отрицать специфические особенности действия на развитие разных агентов. Наоборот, отличия между ними обнаруживаются без труда. В частности, можно отметить, что лучи Рентгена обладают большей элективностью действия на разные стадии развития зачатков, чем другие агенты, что делает их применение особенно удобным для выявления критических периодов развития зачатков различных органов» (1961в, с. 207). Более того, появились сообщения о критических периодах в развитии отдельных клеточных оргanelл (см., например: La Velle A., La Velle F., 1958).¹³

На первый взгляд может показаться, что в отношении общих критических периодов развития зародыша в целом млекопитающие существенно отличаются от других, нижестоящих классов позвоночных, у зародышей которых такими критическими периодами являются гастрюляция, нейруляция. Однако при обсуждении этого вопроса следует учесть, что у млекопитающих имплантация совпадает как раз с первой фазой гастрюляции, а второй более длительный период плацентации одновременно охватывает вторую фазу гастрюляции и нейруляцию, а также начальные этапы органогенеза.

У человека первый критический период приходится на конец первой—начала второй недели внутриутробного развития (имплантация и одновременно первая фаза гастрюляции — обособление энтодермы), а второй — на 3—6-ю недели (плацентация и параллельно вторая фаза гастрюляции, нейруляция, начальные этапы органогенеза).

Анализ эмбриологических фактов привел П. Г. Светлова к выводу, что именно в течение критических периодов, связанных с пониженной регулятивной деятельностью развивающегося организма зародыша, совершаются акты детерминации процессов развития. Теория критических периодов, по П. Г. Светлову, может быть положена в основу понимания действия среды на онтогенез; тем самым она является основой понимания патогенеза всех эмбриопатий, включая и наследственные заболевания и наследственные пороки развития, поскольку и действие мутагенных

¹³ La Velle A., La Velle F. W. The nucleolar apparatus and neuronal reactivity to injury during development. — J. Exper. Zool., 1958, v. 137, N 2, p. 285—308.

факторов проявляется сильнее всего в критические периоды наибольшей чувствительности на протяжении прогенеза (гамето-генез, оплодотворение, стадия зиготы).

Своими экспериментальными исследованиями и своей трактовкой критических периодов развития П. Г. Светлов дал эмбриологическое обоснование актуальности охраны раннего периода утробной жизни человека (1961б, 1961в, 1964а, 1964б), придя к практически важному выводу о необходимости пересмотра принципов охраны беременности. «Если, — писал он, — самым угрожающим периодом для плода являются ранние сроки беременности, то в целях получения здорового потомства забота о них в первую очередь и должна быть проявлена со стороны медицинской науки и государства. Первая должна безотлагательно взять на себя разработку конкретных профилактических мероприятий по охране здоровья человека на ранних стадиях развития, второе — использовать указания медицины для проведения в жизнь намеченных мероприятий и внесения изменений в законодательство по охране беременности» (1961в, с. 210).

«К этому можно добавить медицинский вывод, вытекающий из наших работ с действием рентгенооблучения на зародышей. Ввиду того что однократного облучения зародышей в критические периоды развития в дозе 30 г оказывается достаточным, чтобы вызвать заметные отклонения от нормы, необходимо максимально ограничить назначение беременным женщинам процедур с применением ионизирующих излучений даже с диагностическими целями. Этот же вывод сделан одновременно с нами в США и ФРГ» (там же, с. 211).

П. Г. Светлов неоднократно выступал с пропагандой этих предложений не только в специальных работах, но и в широкой медицинской печати (1958в, 1961а, 1966д и др.). За выдающийся вклад в теоретическую разработку государственно важной проблемы практического здравоохранения — проблемы пренатальной охраны здоровья потомства — он был удостоен Государственной премии СССР (1968 г.).

Еще в 1935 г. П. Г. Светлов выступил с теоретической статьей «Учение об организаторах и теория развития» (1935в), в которой он метко критиковал, с одной стороны, узкий преформизм тогдашней классической генетики и, с другой стороны, узко эпигенетические подходы механики развития, и указал на отсутствие необходимой обоюдной связи между этими двумя областями исследования. Четверть столетия спустя он приступил к исследованиям механизмов реализации генотипа в онтогенезе, которые как раз и наметили некоторые конкретные пути преодоления этого разрыва между эмбриологией и генетикой.

Важные результаты дали начатые еще в ИЭМе и продолженные (начиная с 1966 г.) в Институте цитологии АН СССР исследования в пограничной области между эмбриологией и генетикой. В этих выполненных совместно с Г. Ф. Корсаковой работах было выяс-

нено, что качество корма, получаемого родительским поколением плодовых мух (*Drosophila melanogaster*), влияет на степень развития признаков у мутантов в дочернем поколении. В частности, число атипических макрохет у мух мутации forked при ведении культур на дрожжевом корме значительно выше, чем на изюмном. На экспрессивность (степень выраженности) этого наследственного признака в основном влияет качество корма, получаемого не личинками, а родительским поколением мух. Таким образом был установлен факт влияния характера обмена веществ в организме мух на их гонады в направлении изменения фенотипа потомства (1962б). Оказалось, что и действие кратковременного повышения температуры окружающей среды (1962в), и влияние ряда химических агентов (1963б, 1968г), приводит к некоторому статистически вполне достоверному изменению выраженности генотипически обусловленных признаков в потомстве. Этими и другими исследованиями П. Г. Светлова показано, что при помощи изменения пищевого режима личинок, количества витамина В₁₂, температурных условий, а также добавлением антибиотиков в среду культур и воздействием различных химических и лучевых агентов можно нормализовать или, наоборот, усилить проявление патологических наследственных (мутантных) признаков у плодовых мух. Найдено также, что в теле личинок нормальных мух имеются специфические вещества, добавление которых к корму личинок мутантов нормализует развитие патологических наследственных признаков (1963г).

Весьма тщательное исследование, проведенное П. Г. Светловым (1962г) на дрозофиле, показало, что в потомстве плодовых мух, подвергшихся голоданию, кратковременному нагреванию до 37°, охлаждению и действию эфира, происходит достоверное смещение численного соотношения полов в сторону преобладания самцов. При этом решающее значение имеет экспериментальное воздействие именно на самок. Следовательно, полученные сдвиги — результат воздействия среды на женские гаметы в проэмбриональном периоде развития. Выяснилось, что процесс детерминации пола в онтогенезе дрозофилы начинается до оплодотворения; хотя последнее и является решающим моментом определения пола (у животных с хромосомным определением пола, как у насекомых, позвоночных и т. д.), но оно — не первый и не последний акт этого ступенчатого процесса. В этом отношении детерминация пола не стоит особняком от прочих процессов детерминации в онтогенезе.

Не довольствуясь экспериментами на дрозофиле, П. Г. Светлов (1966в) показал зависимость фенотипического выражения микрорфталмических мутаций у мышей от внешних воздействий на женские гаметы двух предшествующих поколений.

В противовес господствующему в биологии представлению о принципиальных различиях между ненаследственными изменениями, которыми можно управлять с помощью воздействий раз-

личными факторами среды, и наследственными изменениями, которые фатальны и неуправляемы, П. Г. Светлов выдвинул положение об отсутствии принципиальных различий между теми и другими. С его точки зрения, все дело лишь в том, в какой из критических периодов подействовали факторы, вызвавшие данное изменение (1962е, 1965в). В опытах на дрозофиле (1966г, 1966ж) он показал, что и ненаследственные изменения, вызываемые кратковременным нагреванием личинок и взрослых самок, могут проявляться в нескольких поколениях по типу длительных модификаций. При этом могут, в частности, в ряде поколений фенотипически смягчаться мутантные (наследственные) изменения типа уродств.

Из всей этой большой серии исследований, проведенных на насекомых и млекопитающих, П. Г. Светлов сделал теоретически и практически важный вывод о том, что путем применения внешних воздействий, особенно во время критических периодов, можно регулировать проявление наследственных факторов в развитии организма. Рассматривая возникновение мутаций как результат повреждающих воздействий в критический период развития гамет, он вооружил биологию и медицину важным, экспериментально хорошо обоснованным, оптимистическим выводом о том, что патологическая наследственность не фатальна, а управляема. В частности, он писал: «...следует сказать несколько слов о так называемой „фатальности“ наследственных утробных заболеваний, т. е. принципиальной невозможности их лечения и профилактики. Мнение это довольно распространено до настоящего времени. Сошлюсь на известного исследователя ранних стадий развития эмбрионов человека Шеттлеса (Shettles, 1960),¹⁴ который полагает, что все терапевтические мероприятия для сохранения беременности в случае угрозы аборта нецелесообразны на том основании, что при наличии здоровых гамет и нормального оплодотворения нормальное течение беременности и развитие плода можно считать обеспеченным, если не произойдут травматические или токсические нарушения его в течение беременности. Повреждения же гамет имеют наследственную природу и лежат целиком вне человеческого контроля. Поэтому естественное устранение неполноценных эмбрионов, происходящее при спонтанных абортах, следует считать благоприятным моментом репродуктивной деятельности человека в отношении социальной гигиены. Он советуем и информировать пациентов в этом духе. Нужно сказать, что подобного рода высказывания (не говоря о полном несоответствии их с врачебной этикой) не имеют никаких биологических оснований» (1959г, с. 117). Признавая бессилие современной медицины в борьбе с врожденными заболеваниями «независимо от того, наследственны они или ненаследственны», П. Г. Светлов

¹⁴ Shettles L. B. Ovum humanum. Growth, maturation, nourishment and early development. New York, 1960. 270 p.

ссылается далее на результаты экспериментов по «нормализации» патологических мутационных признаков (например, короткокрылости у дрозофилы) при определенном температурном режиме. Значению внешних и внутренних факторов в реализации наследственных признаков в онтогенезе, и в частности этиологии и патогенезе эмбриопатий у млекопитающих, посвящены также отдельные обобщающие его статьи (1964а, 1965в, 1966д, 1970в, 1974а). В ряде сообщений, рассчитанных на широкие круги медицинских работников, П. Г. Светлов осветил значение эмбриологических исследований, как теоретической базы для разработки проблемы охраны антенатального периода жизни человека (1964а, 1966д, 1966з).

Наряду с проблемами эмбриологии, имеющими прямое отношение к задачам практического здравоохранения, П. Г. Светлова глубоко интересовали и чисто, казалось бы, теоретические проблемы этой науки. К их рассмотрению он всегда подходил как морфолог самого широкого профиля, и, наоборот, в каждой из общеморфологических проблем его интересовали более всего эмбриологические аспекты.

Одной из таких общеморфологических проблем явилась проблема морфологических осей тела у животных разных типов. В этой проблеме П. Г. Светлова (1967а, 1970б) занимало именно соотношение первичной (анимально-вегетативной) оси яйца и дефинитивной оси тела личинки и взрослого животного. Проследив по данным обширной литературы, относящейся к разным типам животного мира, а также на основании собственных наблюдений над развитием олигохет, отношения этих осей, П. Г. Светлов установил, что из кольчатых червей многощетинковых (полихет) и эхиурид протаксонны (т. е. ось яйца, первичная орально-аборальная ось личинки и дефинитивная ось тела у них совпадают). В то же время малощетинковые (олигохеты) и пиявки, по его терминологии, плагиаксонны (ось яйца и сагиттальная дефинитивная ось тела пересекаются под прямым углом). Кроме того, плагиаксония возникает из протаксонии независимо у членистоногих, моллюсков, немертин и позвоночных. Этот процесс он рассматривает как один из множества примеров онтогенетических параллелизмов. П. Г. Светлов подчеркивает ведущее значение проморфологической характеристики организации в диагнозах таксонов высших рангов, несмотря на то что поворот дефинитивной морфологической оси по сравнению с первичной осью яйца на 90° может эволюционно возникнуть в пределах одного типа и даже класса.

Другая большая общеморфологическая проблема, в разработке которой П. Г. Светлов участвовал прежде всего как эмбриолог, это теория первичной двойственности метамерии. Первичная гетерономия метамерии у сегментированных животных была, как известно, установлена П. П. Ивановым первоначально при изучении регенерации и эмбриогенеза у аннелид (1901, 1906, 1912, 1928),

затем в развитии членистоногих (мечехвост — 1933; сколопендра — 1940; саранча — неоконченная, оставшаяся неопубликованной, работа).¹⁵ Выступая в 1926 г. по докладу П. П. Иванова о развитии ларвальных и постларвальных сегментов у аннелид, П. Г. Светлов уже тогда высказал мысль, что аналогичная двойственность сегментации может быть установлена и у вторичноротых. В развитие этого четверть века спустя на заседании памяти П. П. Иванова в Ленинградском обществе анатомов, гистологов и эмбриологов (15 февраля 1950 г.) он сообщил о результатах своих экспериментов, доказывающих различную чувствительность ларвальной и постларвальной частей тела у зародышей амфибий к повреждающим агентам. При помощи воздействия повышенной температурой и алкоголем (разумеется, в дозах, совместимых с продолжением развития) на стадиях от желточной пробки до ранней нейрулы у зародышей аксолотля ему удалось вызвать ацефалию, проявившуюся на стадии хвостовой почки и позже, а также микрогемикефалию с резкой границей повреждения в преотической части головы и анофтальмию у личинок. Те же воздействия, приложенные на тех же стадиях, вызывали уродства в ларвальной области головы у головастиков лягушек. Особенно характерны уродства, при которых нарушается или полностью подавляется развитие именно тех отделов мозга (*telencephalon* и *diencephalon*), которые соответствуют первым двум (ларвальным) мезодермальным сегментам. П. Г. Светлов сопоставил эти факты с соответствующими нередко встречающимися типами уродств у плодов человека и высказал предположение, что и в этом случае они могут быть вызваны какими-то интоксикационными воздействиями или повышением температуры материнского организма. Таким образом, потенциально эти эксперименты имеют и несомненный медицинский интерес. Он подчеркнул также, что обнаруженные различия в действии повреждающих агентов на ларвальную и постларвальную части тела зародышей амфибий отражают именно исторически обусловленные отличия частей тела, а не только осевые градиенты Чайлда. На основе полученных фактов он предложил пересмотреть представления Купфера и Лемана об архэнкефалоне и дейтерэнкефалоне в духе теории П. П. Иванова. Реальный смысл представлений об акрогенезе (А. Браше) и концепции ряда эмбриологов о различиях между кефало- и ногогенезом заключается, по мнению П. Г. Светлова, в том, что эти авторы подметили ту самую двойственность морфологического состава тела позвоночных, которая раскрыта и эволюционно понята П. П. Ивановым. Заметим, что соображения П. П. Иванова (1944)¹⁶ о ларвальных сегментах у позвоночных были высказаны в значительной мере под влиянием идей П. Г. Светлова (1926).

¹⁵ См. примечание на с. 7.

¹⁶ Иванов П. П. Первичная и вторичная метамерия тела. — Журн. общ. биол., 1944, т. 5, вып. 2, с. 61—95.

Факт большей чувствительности к повреждающим агентам филогенетически более древних ларвальных сегментов по сравнению с исторически более новыми постларвальными — одно из многочисленных свидетельств ошибочности распространенного в особенности среди физиологов и медиков предрассудка о будто бы обязательной большей резистентности филогенетически старых образований в сравнении с более молодыми. В действительности никакой однозначной и общеобязательной связи между степенью древности и степенью устойчивости к повреждающим воздействиям не существует.

К 15-летию со дня смерти П. П. Иванова П. Г. Светлов (1957б) опубликовал большую обобщающую статью «О первичной гетерономии состава тела позвоночных», в которой произвел и некоторую коррекцию представлений П. П. Иванова о границах ларвальной и постларвальной частей тела (в частности, о природе 3-го мезодермального сегмента). Таким образом, именно трудами П. Г. Светлова теория первичной двойственности (первичной гетерономии) сегментации П. П. Иванова была расширена, распространена на позвоночных и человека и получила не только общеморфологическое, но потенциально и медицинское значение.

Для П. Г. Светлова было в высокой степени характерно, что он держал в поле зрения и внимания все актуальные, нерешенные, спорные проблемы эмбриологии и стремился по каждой из них составить свое суждение не только по данным литературы, но и на основании собственного исследовательского опыта. Давно интересуясь природой морфогенетических движений и их ролью в эмбриогенезе, П. Г. Светлов обратил внимание при просмотре снятого Ш. Д. Галустяном и В. Д. Быстровым (1948—1949 гг.) фильма о развитии вьюна на возможность изучения морфогенетических движений в дробящемся яйце этой рыбы путем прослеживания их кадр за кадром. «Для каждого, видевшего этот фильм, ясно, что он является ценным научным материалом, обработка которого должна дать ценные научные результаты. Это и побудило нас заняться изучением данных фильма» (1962ж, с. 22—37, совместно с В. Д. Быстровым и Г. Ф. Корсаковой). Помимо многократного просмотра фильма с помощью кинопроектора, авторами работы было проведено сличение последовательных кадров вне кинопроектора, изучено строение фиксированных яиц и зародышей вьюна на разных стадиях дробления на специально для этого изготовленных сериях срезов и т. д. В результате весьма тщательного и трудоемкого исследования доказано, что в «сети» цитоплазмы перибласта, пронизывающей желток икринки, происходит непрерывное ее движение в направлении от вегетативного полюса к анимальному. Оно начинается до дробления и еще продолжается на стадиях обростания желтка бластодермой. Токи цитоплазмы, омывая желток, транспортируют к зародышевому диску питательный материал и, вероятно, формативные вещества. Формирование зародышевого диска до дробления происходит пу-

тем сложных и разнообразных движений ооплазмы. Удалось различить в этом процессе 5 этапов. Показана роль контракции энтодермы в механизме вытягивания задней половины зародыша на стадии хвостовой почки. Сделан вывод о сходстве способа образования перибласта костистых рыб (деламинация) с модусом формирования вторичной энтодермы у Amniota.

Природа зародышевых листков, способы их образования, субституция одних форм зародышевых листков другими, споры вокруг теории зародышевых листков, нигилистическое отрицание этой теории целым рядом современных эмбриологов и гистологов не могли не привлечь внимания выдающегося теоретика. Этим вопросам посвящен ряд его статей, имеющих весьма актуальное значение для современной морфологии. В одной из них (1959в) на примере энтодермы позвоночных рассмотрены субституции при образовании зародышевых листков, в другой (1963в) рассмотрено значение теории зародышевых листков в современной науке. В последней автор разбивает аргументы противников теории и с полным основанием доказывает ее актуальность для нашего времени в той именно форме, в которой она была обоснована А. О. Ковалевским. В том же духе составлена и статья «Зародышевые листки» в Большой медицинской энциклопедии (1959б).

Особенно большую ценность имеют две статьи, посвященные рассмотрению методологических аспектов эмбриологии. В частности, в статье «О целостном и элементаристическом методах в эмбриологии» (1964б) П. Г. Светлов на конкретном эмбриологическом материале показывает недостаточность одного только анализа и призывает к сочетанию его с синтезом и с изучением живых развивающихся объектов как целостных систем. В статье «Онтогенез как целенаправленный (телеономический) процесс» (1972б) он смело и с большой убедительностью обосновывает материалистическое понимание целесообразности (целенаправленности) процессов индивидуального развития. Отвергая телеологию, П. Г. Светлов вслед за Питтендраем (Pittendrigh, 1958)¹⁷ берет на вооружение телеономический подход к явлениям эмбриогенеза, имея в виду, в полном соответствии с учением Дарвина, что целесообразность не только строения и функций организма, но и процессов их формирования есть результат естественного отбора, длившегося миллионы лет.

Перу П. Г. Светлова принадлежат проникновенные очерки жизни и деятельности ряда советских биологов, в том числе выдающегося эмбриолога П. П. Иванова (1945б, 1958б, 1963д), представляющие ценный вклад в историю советской науки. Нельзя не упомянуть имеющие руководящее значение статьи в Большой советской («Эмбриология», 1955б), Большой медицин-

ской («Зародыш», 1959а, и др.) и Малой медицинской энциклопедиях.

Следует особо упомянуть о редакторской деятельности П. Г. Светлова. Под его редакцией и с его содержательными предисловиями вышли в русском переводе важные для эмбриологов книги — Бойда «Морфология и физиология маточно-плацентарного кровообращения» (1960ж) и Труды Международного семинара под руководством проф. Э. Вольфа «Происхождение и развитие половых клеток в онтогенезе позвоночных и некоторых групп беспозвоночных» (1968а). Им же написано предисловие к книге Г. А. Невмываки «Алексей Алексеевич Заварзин» (1971б).

Даже неполный обзор научного наследия П. Г. Светлова свидетельствует о том, что он сочетал в себе талант натуралиста и мыслителя, был зорким наблюдателем природных фактов, изобретательным экспериментатором и проницательным теоретиком. Многие из разработанных им фундаментальных идей и проблем имеют далеко не только академическое, но и самое непосредственное практическое значение для народного хозяйства и здравоохранения, причем он сам выступал и активным пропагандистом внедрения добытых им обобщений в практику. Работая, так сказать, в гуще частных фактов, во всеоружии точных методов исследования, на каждом шагу обогащая науку конкретными новыми знаниями, он приходил к широкому теоретическому обобщению. Из фактов, полученных в экспериментах, поставленных с определенными узкими целями, в его работах всегда вытекали множественные выводы, используемые для разработки обширного круга проблем, на первый взгляд друг с другом мало связанных. Мысль экспериментатора двигалась всегда широким фронтом, интерес к частному, подчас к мало приметным для других фактам никогда не заслонял для него общего, и в этом большую роль играл его особый дар широких и быстрых ассоциаций, не говоря уже о значении несравненной, энциклопедической эрудиции. В упоминавшемся докладе на заседании Ленинградского общества анатомов, гистологов и эмбриологов «Теория ларвальных сегментов П. П. Иванова в свете новых экспериментальных данных по развитию позвоночных» он говорил, между прочим, и о перспективах согласования этой концепции с теорией филэмбриогенеза А. Н. Северцова. Теорию критических периодов повышенной чувствительности зародышей к повреждающим воздействиям П. Г. Светлов связал не только с проблемами тератогенеза, но и с этапами (актами) детерминации, с мутагенезом и через него — с механизмами эволюции. Дальнейший шаг в направлении этой последней идеи был сделан его учеником В. Ф. Пучковым (1961, 1967, 1973),¹⁸

¹⁷ Pittendrigh G. S. Behavior and evolution. Ed. A. Roe, G. Simpson. New Haven, Yale Univ. Press, 1958. 557 p. (see p. 391).

¹⁸ Пучков В. Ф.: 1) Критический период в развитии склеральных сосочков глаза зародышей цыпленка, обнаруживаемый при действии лучей Рентгена. — Радиобиология, 1961, т. 1, вып. 3, с. 437—439; 2) Критические периоды развития костей задней конечности зародыша цыпленка. — Арх.

осмыслившим теорию филоэмбриогенеза А. Н. Северцова, и в частности северцовский модус анаболии в свете концепции критических периодов П. Г. Светлова. Начатые еще под его руководством исследования В. Ф. Пучкова, касающиеся развития склеральных сосочков глаза, детерминирующих закладку склеральных косточек у птиц, дополненные изучением развития перьев и шпор, привели к плодотворному синтезу обоих крупнейших обобщений современной эмбриологии.

Из обзора видно также, что, за исключением вопросов эмбрионального гистогенеза и пограничных областей молекулярной биологии, не было ни одной сколько-нибудь значительной проблемы современной эмбриологии, которую П. Г. Светлов не держал бы под прицелом своего внимания, по которой не высказал бы оригинальных и плодотворных идей. В этом он был уникален. Неудивительно, что в кругу эмбриологов и работников смежных с эмбриологией биологических дисциплин он пользовался наивысшим авторитетом.

Богатый и всесторонний исследовательский и педагогический опыт позволил П. Г. Светлову уже к 1947 году закончить и сдать в печать рукопись книги «Основы механики развития (физиология развития)», в которой он осуществил наиболее широкий синтез достижений мировой литературы и собственных исследований в области экспериментальной эмбриологии. В выборе темы сказалась забота автора о судьбах эмбриологии в целом: в 1937 г. вышла фундаментальная сводка П. П. Иванова «Общая и сравнительная эмбриология», в 1945 г. ее сокращенный вариант — «Руководство по общей и сравнительной эмбриологии» для университетов. Эти книги, ставшие настольными для преподающих и изучающих сравнительно-описательную и эволюционную эмбриологию, однако, в очень малой степени затрагивали вопросы эмбриологии экспериментальной, и эта быстро растущая область исследований не охватывалась в достаточной степени ни переводной сводкой Гексли и де Бера «Основы экспериментальной эмбриологии» (1936), ни книгой Л. В. Полежаева «Механика развития позвоночных» (1945). Труд П. Г. Светлова как по объему материала, так и по полноте охвата проблем физиологии развития значительно превосходил эти и другие имевшиеся в нашей литературе труды. К сожалению, эта замечательная работа объемом более 45 авторских листов в силу известных обстоятельств того времени не вышла в свет. Написанная на основе стенограммы курса, прочитанного П. Г. Светловым в Казанском университете, она охватывала почти все разделы экспериментальной эмбриологии и очень полно отражала систему его взглядов того времени. Центральной ее идеей являлось представление о развитии как о реактивном процессе.

Весьма плодотворны также мысли автора о поведении клеток и клеточных комплексов в онтогенезе и многие другие. В последние годы жизни, начиная с середины 60-х годов, П. Г. Светлов работал над обновлением книги, но большая перегруженность экспериментальными исследованиями и интенсивной публикацией важных теоретических статей в журналах помешала ему довести переработку монографии до конца. Тем не менее и в его настоящем виде этот труд П. Г. Светлова актуален для читателей — цитологов, эмбриологов, гистологов, генетиков, эволюционистов, биологов многих других специальностей, а также для специалистов ряда областей теоретической медицины.

Научный подвиг П. Г. Светлова, его глубоко оригинальные идеи, подходы и обобщения несомненно оказали и еще окажут в будущем глубокое влияние на дальнейшие пути науки об индивидуальном развитии организма.

А. Г. Кнорре

анат., 1967, т. 52, № 7, с. 37—44; 3) Критические периоды онтогенеза и связь их с филоэмбриогенезами. Автореф. докт. дис. Л., 1973. 32 с.

**СПИСОК НАУЧНЫХ ТРУДОВ
ЧЛЕНА-КОРРЕСПОНДЕНТА АМН СССР П. Г. СВЕТЛОВА**

1. К строению тидемановых телец *Asteroidea*. — Тр. О-ва естествоиспыт. Петроградск. ун-та, 1916, т. 45, вып. 4, с. 83—106.
2. Ранние стадии развития *Bimastus constrictus* (сем. *Lumbricidae*). — Изв. Биол. науч.-исслед. ин-та Пермск. ун-та, 1923а, т. 1, вып. 7—8, с. 101—103.
3. К вопросу о половом размножении в сем. *Naididae*. — Рус. гидробиол. журн., 1923б, т. 2, вып. 8—10, с. 163—167.
4. Ранние стадии развития *Rhynchelmis limosella* Hoffmstr. — Изв. Биол. науч.-исслед. ин-та Пермск. ун-та, 1923в, т. 2, вып. 4, с. 141—152.
5. Наблюдения над *Oligochaeta* Пермской губернии. I. Материалы к фауне, систематике и экологии дождевых червей. — Изв. Биол. науч.-исслед. ин-та Пермск. ун-та, 1924а, т. 2, вып. 8, с. 315—328.
6. Наблюдения над *Oligochaeta* Пермской губернии. II. К фауне и экологии сем. *Aeolosomatidae* и *Naididae*. — Изв. Биол. науч.-исслед. ин-та Пермск. ун-та, 1924б, т. 3, вып. 5, с. 187—198.
7. О нахождении *Metamysis strauchi* в Каме. — Рус. гидробиол. журн., 1924в, т. 2, вып. 8—10, с. 163—167.
8. О придатках амбулакрального кольца морских ежей. Тидемановы тельца *Echinoidea*. — Рус. зоол. журн., 1924г, т. 4, вып. 1—2, с. 262—282.
9. Некоторые данные о фауне *Oligochaeta* Чердынского края. — Изв. Биол. науч.-исслед. ин-та Пермск. ун-та, 1925, т. 3, вып. 10, с. 471—475.
10. К фауне *Oligochaeta* Самарской губернии. — Изв. Биол. науч.-исслед. ин-та Пермск. ун-та, 1926а, т. 4, вып. 6, с. 246—256.
11. Эмбриональное развитие сем. *Naididae*. — Изв. Биол. науч.-исслед. ин-та Пермск. ун-та, 1926б, т. 4, вып. 8, с. 359—372.
12. Наблюдения над *Oligochaeta* Пермской губернии. Сем. *Tubificidae*, *Lumbriculidae* и *Discodrilidae*. — Изв. Биол. науч.-исслед. ин-та Пермск. ун-та, 1926в, т. 4, вып. 7, с. 343—346.
13. Осморегуляция и осмотические условия развития у *Lumbricidae*. — ДАН СССР, 1926г, июнь, с. 111—114.
14. Экспериментальная зоология. (Очерк успехов за 10 лет). — В кн.: АН СССР за 10 лет (1917—1927). Л., Изд-во АН СССР, 1927, с. 70—74.
15. Исследования над развитием дождевых червей. — Тр. Особой зоол. лаб. АН СССР, Сер. 2, 1928а, вып. 13, с. 95—329.
16. К вопросу об осмотическом давлении и проницаемости оболочек яиц форели. — ДАН СССР, 1928б, № 23, с. 504—508.
17. Entwicklungsphysiologische Beobachtungen an Forelleneiern. — Roux, Arch., 1929, Bd 114, N. 4/5, S. 771—785.
18. Как происходит рост у червей. — Природа, 1931а, № 8, с. 804—805.
19. Опыты по сращиванию животных. — Вестн. знания, 1931б, № 13—14, с. 738—744.

20. Лаборатория экспериментальной зоологии и морфологии животных (ЛЭЗМ). — Вестн. АН СССР, 1931в, № 10, с. 51—54.
21. Über das Regenerationsvermögen des Schwanzes bei Amphibien während der Ontogenese. — ДАН СССР, 1932, № 5, с. 125—131.
22. Развитие генетики. — Природа, 1933а, № 3—4, с. 152—160.
23. Новое в области изучения «организаторов». — Природа, 1933б, № 5—6, с. 122—123.
24. Генетика и физиология развития. — Природа, 1933в, № 5—6, с. 124—133.
25. Морфологическая роль гормонов у рыб. — Природа, 1933г, № 8—9, с. 115—116.
26. Регенерация у зародышей и развивающихся организмов. — Вестн. АН СССР, 1933д, вып. 6, с. 31—36.
- 26а. О регенерации хвоста и хвостовой почки у аксолотля на разных стадиях развития. — Тр. Лаб. exper. зоол. и морфол. животных АН СССР, 1934а, т. 3, с. 163—225.
27. Differentialbeschleunigung der Entwicklung der Brustflossen bei der Bachforelle unter Temperatureinwirkung. — Biol. Zbl., 1934б, Bd 54, N. 3/4, S. 195—210 (совм. с А. И. Любичкой).
28. Über die Regeneration während der Embryonalentwicklung. — Roux' Arch., 1934в, Bd 131, N. 4, S. 572—601.
29. Регенерация регенератов хвоста аксолотля. — Тр. Лаб. exper. зоол. и морфол. животных АН СССР, 1935а, т. 4, с. 29—56.
30. К проблеме органической индивидуальности (регулятивные явления в колониях *Cristatella*). — Бюл. ВИЭМ, 1935б, № 3, с. 3—5.
31. Учение об «организаторах» и теория развития. — Природа, 1935в, № 1, с. 46—58.
32. Regulationserscheinungen an *Cristatella*-Kolonien. — Z. wiss. Zool., 1935г, Bd 147, S. 263—274.
33. *Lamprodrilus isoporus* aus dem Ladoga- und Onegasee. — Zool. Anz., 1936а, Bd 113, N. 3/4, S. 87—93.
34. *Oligochaeta* Камской экспедиции 1935 года. — Изв. Биол. науч.-исслед. ин-та Пермск. ун-та, 1936б, т. 10, вып. 4, с. 145—150.
35. Experiments on the local action of poisons on different parts of amphibian embryos. — Bull. biol. et méd. exper., 1937а, v. 4, N 5, p. 449—451.
36. Вредное действие внешних факторов как показатель детерминации и дифференциации хвостового зачатка амфибий. — Арх. анат., 1937б, т. 16, вып. 2, с. 205—246.
37. К фауне дождевых червей Чувашской и Татарской республик. — Тр. О-ва естествоиспыт. Казанск. ун-та, 1937в, т. 55, вып. 1—2, с. 225—232.
38. Почвенные малопегинковые черви — *Oligochaeta Terricola*. — В кн.: Животный мир СССР. М., Изд-во АН СССР, 1937г, с. 562—564.
39. Морфаллактические явления при регенерации *Ripistes rubra* Lastockin (сем. *Naididae*). — В кн.: Академику Н. В. Насонову (к 80-летию со дня рождения и 60-летию научной деятельности). М., Изд-во АН СССР, 1937д, с. 651—666.
40. О различной выносливости к голоду и вредным факторам самцов и самок *Drosophila melanogaster*. — ДАН СССР, 1943а, т. 41, № 8, с. 354—357.
41. Онтогенез полового дифференциала чувствительности у *Drosophila melanogaster*. — ДАН СССР, 1943б, т. 41, № 9, с. 410—412.
42. О половых различиях в чувствительности к вредным факторам имгинальных дисков у личинок *Drosophila melanogaster*. — ДАН СССР, 1945а, т. 46, № 7, с. 321—324 (совм. с О. В. Чекановской).
43. Памяти профессора П. П. Иванова. — Природа, 1945б, № 1, с. 94—95.
44. Чувствительность кишечного эпителия у самцов и самок *Drosophila melanogaster* к повреждающему действию молочной кислоты. — ДАН СССР, 1945в, т. 48, № 5, с. 377—379.
45. К фауне *Oligochaeta* Томской области. — Тр. Томск. ун-та, 1946, т. 97, с. 103—106.

46. О природе различий в чувствительности к вредным факторам у самок и самок. Опыты с имагинальными дисками гусениц *Dasychira* sp. — Изв. АН СССР. Сер. биол., 1949а, т. 2, № 2, с. 201—207 (совм. с О. В. Чекановской).
47. Половые различия в выносливости к повреждающим воздействиям у *Cystopoida*. — ДАН СССР, 1949б, т. 68, № 6, с. 1143—1146 (совм. с М. В. Ивановой).
48. Половые различия в стойкости к действию повреждающих агентов у двудомных растений. — ДАН СССР, 1950а, т. 70, № 4, с. 741—744 (совм. с М. Г. Светловой).
49. Происхождение половых различий повреждаемости в онтогенезе двудомных цветковых растений. — ДАН СССР, 1950б, т. 70, № 5, с. 925—928 (совм. с М. Г. Светловой).
50. Морфогенетические реакции плода (эмбриона и плаценты) на перегревание материнского организма. — В кн.: Рефлекторные реакции во взаимоотношении материнского организма и плода. Л., Медгиз, 1954а, с. 135—161 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
51. Развитие плода после перегревания тела матери в условиях денервации. — В кн.: Рефлекторные реакции во взаимоотношении материнского организма и плода. Л., Медгиз, 1954б, с. 161—172 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
52. Процесс имплантации бластоцисты у крыс. — ДАН СССР, 1955а, т. 103, № 3, с. 503—506 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
53. Эмбриология животных и человека. — БСЭ. Изд. 2-е. Т. 49. 1955б, с. 17—20 (совм. с Л. Я. Бляхером).
54. Статьи по эволюционной и сравнительной эмбриологии. — Вестн. АМН СССР, 1955в, № 3, с. 92—93.
55. Особенности раннего периода онтогенеза млекопитающих в свете общезмриологической и медицинской проблематики. — В кн.: Проблемы современной эмбриологии. Изд-во ЛГУ, 1956, с. 249—256.
56. Влияние нарушений иннервации матки на протекание имплантации у крыс. — Бюл. экпер. биол. и мед., 1957а, № 1, с. 78—82 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
57. О первичной гетеронии состава тела позвоночных. (К 15-летию со дня смерти П. П. Иванова). — Арх. анат., 1957б, т. 34, вып. 2, с. 3—22.
58. Die primäre Heteronomie im Aufbau des Körpers der Wirbeltiere. Sowietwissenschaft, Naturwissenschaftliche Beiträge, Bd 12, 1957в, S. 1251—1273 (пер. ст. из журн. Арх. анат., 1957, т. 34, вып. 2).
59. Гигантские дождевые черви (*Allolobophora magnifica* sp. n.) северо-западного Алтая. — Зоол. журн., 1957г, т. 36, вып. 2, с. 183—186.
60. Радиочувствительность эмбрионов и пути образования лучевых эмбриопатий. — Ежегодник ИЭМ АМН СССР, Л., 1958а, вып. 3, с. 403—409.
61. Жизнь и творчество П. П. Иванова. — Тр. Ин-та истории естествознания и техники АН СССР, 1958б, т. 24, вып. 5, с. 151—176.
62. Эмбриология и медицина. — Вестн. АМН СССР, 1958в, № 11, с. 23—29.
63. Зародыш. — БМЭ. Изд. 2-е. Т. 10. 1959а, с. 662—667.
64. Зародышевые листки. — БМЭ. Изд. 2-е. Т. 10. 1959б, с. 677—684.
65. Субституции при образовании зародышевых листков. — Тр. Ин-та морфол. животных АН СССР, 1959в, вып. 27, с. 26—40.
66. Значение поврежденных эмбрионов на ранних стадиях развития в патогенезе внутриутробных заболеваний. — В кн.: Патология физиология внутриутробного развития плода. Л., Медгиз, 1959г, с. 114—129.
67. Количественный учет фетальной васкуляризации плаценты, как метод определения ее функциональной полноценности у крыс. — В кн.: Патология физиология внутриутробного развития плода. Л., Медгиз, 1959д, с. 70—77 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
68. Оперативная методика нарушения иннервации матки у крыс. — В кн.: Патология физиология внутриутробного развития плода. Л., Медгиз, 1959е, с. 89—95 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
69. К вопросу о зависимости проявления наследственных признаков от внешних условий в разные периоды онтогенеза. — Ежегодник ИЭМ АМН СССР, Л., 1959ж, вып. 4, с. 471—480 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
70. Проблемы наследственных и ненаследственных нарушений онтогенеза, вызываемых действием радиации. — Вестн. АМН СССР, 1959з, № 11, с. 29—37.
71. По поводу статьи Г. Н. Петрова «Оплодотворение и первые стадии дробления яйца человека вне организма» (Арх. анат., 1958, т. 35, вып. 1). — Арх. анат., 1959и, т. 36, вып. 3, с. 79.
72. The theory of critical periods of the embryonic development and problem of congenital diseases. — Anat. Rec., 1960а, v. 136, N 2, p. 286.
73. Теория критических периодов развития и ее значение для понимания принципов действия среды на онтогенез. — В кн.: Вопросы цитологии и общей физиологии. М.—Л., Изд-во АН СССР, 1960б, с. 263—285.
74. И. И. Соколов. К 75-летию со дня рождения. — Цитология, 1960в, т. 2, № 3, с. 387—388.
75. Влияние рентгеновых лучей на течение беременности и развитие плода. — Тр. конференции по применению радиоактивных изотопов и ядерных излучений в народном хозяйстве и науке. М., Изд-во АН СССР, 1960г, с. 227—232 (совм. с Н. Л. Гармашевой).
76. Патогенное действие ионизирующих излучений на эмбриогенез крыс. — В кн.: Влияние ионизирующего излучения на течение беременности, состояние плода и новорожденного. Л., Медгиз, 1960д, с. 37—74 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
77. Состояние высшей нервной деятельности и морфологические изменения у животных, облученных в эмбриогенезе. — Ежегодник ИЭМ АМН СССР, Л., 1960е, вып. 5, с. 455—464 (совм. с Т. П. Шляфер и А. А. Маниной).
78. Предисловие. Послесловие. — В кн.: Бойд Дж. Д. Морфология и физиология маточно-плацентарного кровообращения. Пер. с англ. под ред. П. Г. Светлова. Л., Медгиз, 1960ж, с. 1—75 (совм. с Е. В. Чекановской).
79. Рецензия на книгу: The cell. V. 1. Ed. J. Brachet, A. E. Mirsky. — Цитология, 1960з, т. 2, № 2, с. 254—258 (совм. с М. С. Навашиним, В. П. Парибоком, Ю. И. Полянским и др.).
80. Эмбриология и медицина. — Газ. «Медицинский работник», 1961а, 11 апреля, № 29 (1985), с. 3.
81. Эмбриологическое обоснование необходимости охраны раннего периода утробной жизни человека. — Вестн. АМН СССР, 1961б, № 11, с. 64—67.
82. Основные результаты работ Лаборатории эмбриологии ИЭМ АМН СССР за первые 5 лет ее существования (III 1956—III 1961 гг.). — Ежегодник ИЭМ АМН СССР, Л., 1961в, вып. 6, с. 205—212.
83. Действие кратковременного повышения температуры среды мутантов forked *Drosophila melanogaster* на признаки их потомства. — ДАН СССР, 1962а, т. 143, № 4, с. 961—964 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
84. О значении состава корма на проявление признаков мутации forked у *Drosophila melanogaster* в потомстве. — Бюл. экпер. биол. и мед., 1962б, № 9, с. 100—103 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
85. Зависимость размеров крыла у мутантов vestigial *Drosophila melanogaster* от температурных условий развития в личиночном и постэмбриональном периодах онтогенеза. — ДАН СССР, 1962в, т. 145, № 4, с. 922—925 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
86. Влияние внешних условий на определение пола у *Drosophila melanogaster*. — Цитология, 1962г, т. 4, № 4, с. 391—402.
87. К анализу понятий параллелизма и дивергенции. — В кн.: Вопросы общей зоологии и медицинской паразитологии. М., Медгиз, 1962д, с. 215—228.
88. Проблемы наследования и ненаследования нарушенной нормы развития в свете общих закономерностей онтогенеза. — Вестн. АМН СССР, 1962е, № 11, с. 13—18.

89. К морфологии и физиологии ранних стадий развития костистых рыб по данным кинофильма Ш. Д. Галустьяна и В. Д. Быстрова «Развитие вьюна (*Misgurnus fossilis*)». — Арх. анат., 1962ж, т. 42, вып. 1, с. 22—37 (совм. с В. Д. Быстровым и Г. Ф. Корсаковой).
90. Памяти В. Н. Беклемишева (1890—1962). — Арх. анат., 1963а, т. 44, № 2, с. 7—25.
91. Действие химических агентов на экспрессивность признаков мутации forked *Drosophila melanogaster*. — ДАН СССР, 1963б, т. 150, вып. 2, с. 403—406 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
92. О значении теории зародышевых листков в современной науке. — Арх. анат., 1963в, т. 44, вып. 4, с. 7—25.
93. О влиянии метаболизма личинок на проявление признаков в фенотипе *Drosophila melanogaster*. — Журн. общ. биол., 1963г, т. 24, вып. 4, с. 311 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
94. П. П. Иванов. — В кн.: Люди русской науки. Биология. Под ред. И. В. Кузнецова. М., Госиздат. Физ.-мат. лит-ра, 1963д, с. 381—390.
95. Эмбриологические исследования как теоретическая база проблемы охраны антеннатального периода жизни человека. — Ежегодник ИЭМ АМН СССР, Л., 1963е, т. 7—8, часть 1, с. 151—157.
96. Роль нарушений развития половых клеток и эмбрионов в перинатальной смертности. — В кн.: Пути снижения перинатальной смертности. М., «Медицина», 1964а, с. 41—44.
97. О целостном и элементаристическом методах в эмбриологии. — Арх. анат., 1964б, т. 44, вып. 4, с. 3—26.
98. Эмбриология. — БМЭ. Изд. 2-е. Т. 35. 1964в, с. 226—230.
99. Эмбриональное развитие. — БМЭ. Изд. 2-е, Т. 35. 1964г, с. 230—233.
100. О зависимости признаков мутации forked у потомства самок *Drosophila melanogaster* от температурных воздействий. — ДАН СССР, 1965а, т. 165, № 1, с. 214—216 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
101. Роль внешних воздействий при реализации наследственных признаков в онтогенезе. — В кн.: Проблемы медицинской генетики. Л., «Медицина», 1965б, с. 106—136.
102. Патогенез наследственных и ненаследственных эмбриопатий. — Арх. патол., 1965в, вып. 8, с. 3—9.
103. Зародыш. — ММЭ. Т. 3. 1966а, с. 870—875.
104. Зародышевые листки. — ММЭ. Т. 3. 1966б, с. 876—878.
105. Зависимость фенотипа микрофтальмической мутации мышей от внешних воздействий на женские гаметы двух предшествующих поколений. — Генетика, 1966в, № 5, с. 68—81 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
106. Влияние кратковременного нагревания самок *Drosophila melanogaster* мутации forked на экспрессивность признаков этой мутации в ряду последовательных поколений. — ДАН СССР, 1966г, т. 168, № 1, с. 191—194.
107. Проблема врожденных заболеваний. Радиолекция. Ин-т санитарного просвещения Мин-ва здравоохран. СССР. М., 1966д, с. 3—6.
108. Трофобласт. — БМЭ. Изд. 2-е. Т. 32. 1966е, с. 840—842.
109. Длительные модификации в опытах с температурными воздействиями на личинок мутации forked *Drosophila melanogaster*. — ДАН СССР, 1966ж, т. 170, № 2, с. 439—442 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
110. Некоторые закономерности онтогенеза и их отношение к проблеме охраны антеннатального периода жизни. — Вестн. АМН СССР, 1966з, вып. 6, с. 26—34.
111. Соотношение морфологических осей в онто- и филогенезе разных групп животных. — Журн. общ. биол., 1967а, т. 28, вып. 5, с. 567—579.
112. Памяти Ю. А. Орлова (1893—1966). — Арх. анат., 1967б, т. 52, вып. 5, с. 119—125.
113. Критические периоды развития макрохет в жизненном цикле *Drosophila melanogaster*. — ДАН СССР, 1967в, т. 176, № 1, с. 226—229 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
114. Предисловие к русскому изданию книги «Происхождение и развитие половых клеток в онтогенезе позвоночных и некоторых групп беспозво-

- ночных» (Труды Международного семинара под руководством проф. Э. Вольфа. Париж, 1962). Пер с франц. А. М. Карпаса. Под ред. чл.-корр. АМН СССР П. Г. Светлова. Л., «Медицина», 1968а, с. 5—11.
115. Лев Николаевич Жинкин (к 60-летию со дня рождения). — Цитология, 1968б, т. 10, № 2, с. 272—274.
116. Дмитрий Михайлович Федотов (к 80-летию со дня рождения). — Зоол. журн., 1968в, т. 47, вып. 10, с. 1588—1591.
117. Действие некоторых химических агентов, вводимых в корм личинок мутации forked *Drosophila melanogaster*, на развитие грудных макрохет у имаго. — ДАН СССР, 1968г, т. 178, № 5, с. 1190—1193 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
118. Эмбриопатии. Патогенез. — Ежегодник БМЭ. Т. 1. 1968д, с. 1374—1382.
119. Экспрессивность мутации forked *Drosophila melanogaster* при действии лучей Рентгена на разных стадиях онтогенеза. — Радиобиология, 1969, т. 9, вып. 1, с. 155—158 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
120. Критические периоды в эмбриогенезе мутации forked *Drosophila melanogaster* и их морфологическая характеристика. — Цитология, 1970а, т. 12, № 5, с. 642—653.
121. Морфологические оси кольчатых червей и других животных. — В кн.: Вопросы эволюционной морфологии и биоценологии. Казань, Изд-во Казанск. ун-та, 1970б, с. 125—146.
122. Значение внешних и внутренних факторов в этиологии и патогенезе эмбриопатий. — В кн.: Актуальные вопросы акушерства. Киев, «Здоров'я», 1970в, с. 13—18.
123. Наследование изменений экспрессивности мутации eyeless *Drosophila melanogaster*, возникающих под влиянием температурных воздействий в критические периоды онтогенеза. — Онтогенез, 1971а, т. 2, № 4, с. 347—355 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
124. Предисловие к книге Г. А. Невмываки «Алексей Алексеевич Заварзин». Л., «Наука», 1971б, с. 5—11.
125. Адаптация зачатков макрохет у мутантов forked *Drosophila melanogaster* к тепловому шоку при повторных нагреваниях. — Журн. общ. биол., 1972а, т. 33, вып. 1, с. 32—41 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
126. Онтогенез как целенаправленный (телеономический) процесс. — Арх. анат., 1972б, т. 63, вып. 8, с. 5—16.
127. Памяти Андрея Петровича Римского-Корсакова. — Арх. анат., 1972в, т. 63, вып. 8, с. 117—119 (совм. с Ю. И. Полянским).
128. Параллелизм как принцип эволюционной морфологии (работы русских биологов 20-х гг. XX века). — В кн.: Наука и техника. (Вопросы истории и теории). 1972г, вып. VII, ч. 2, с. 84—87.
129. Почему К. Бэр по приезде в Россию перестал заниматься эмбриологией. — Тр. Ин-та истории естествознания и техники АН СССР, М., 1973, вып. 4, с. 187—199.
130. Значение внешних воздействий для реализации наследственных заболеваний и пороков развития в ходе онтогенеза. — Вестн. АМН СССР, 1974а, № 3, с. 74—80.
131. Новые данные о наследуемом адаптивном повышении теплоустойчивости мутантов forked *Drosophila melanogaster* при повторных термических шоках. — Онтогенез, 1974б, т. 5, № 1, с. 87—90 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
132. Адаптивные изменения в степени редукции глаз у мутантов forked *Drosophila melanogaster* после тепловых шоков в критические периоды развития фасеточных глаз. — Онтогенез, 1974в, т. 5, № 2, с. 187—189 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).
133. Академик Карл Бэр. — Природа, 1974г, № 1, с. 65—73 (совм. с Т. А. Лукиной).
134. О критических периодах развития мутантов scute *Drosophila melanogaster*. — Арх. анат., 1976, т. 7, вып. 10, с. 28—33 (совм. с Г. Ф. Корсаковой).

1. Ж и н к и н Л. Н. Павел Григорьевич Светлов (к 70-летию со дня рождения). — Цитология, 1962, т. 4, № 4, с. 468—470.
2. Ш м и д т Г. А., К н о р р е А. Г. Павел Григорьевич Светлов (к 70-летию со дня рождения). — Арх. анат., 1962, т. 43, вып. 9, с. 123—128 (со списком трудов П. Г. Светлова за 1916—1962 гг.).
3. Павел Григорьевич Светлов (к 80-летию со дня рождения). — Арх. анат., 1972, т. 63, вып. 8, с. 125—127 (со списком трудов П. Г. Светлова за 1962—1972 гг.).
4. З а в а р з и н А. А., К о р с а к о в а Г. Ф., Л е в и н В. Л., П о л я н с к и й Ю. И., Р у м я н ц е в П. П., Т р о ш и н А. С. Павел Григорьевич Светлов (к 80-летию со дня рождения). — Цитология, 1972, т. 14, № 9, с. 1194—1197.
5. Б л я х е р Л. Я. Павел Григорьевич Светлов (к 80-летию со дня рождения). — Онтогенез, 1972, т. 3, № 5, с. 529—532.
6. Памяти Павла Григорьевича Светлова. — Арх. анат., 1974, т. 67, вып. 11, с. 117.
7. Памяти П. Г. Светлова. — Цитология, 1975, т. 17, № 5, с. 595—597.
8. Павел Григорьевич Светлов (1892—1974) и значение его научного наследия для морфологии и медицины. — Арх. анат., 1976, т. 71, вып. 10, с. 5—14.

ПРЕДИСЛОВИЕ

В основу текста этой книги легла стенограмма курса, читанного мною оканчивающим курс студентам-биологам Казанского государственного университета в 1937 году.¹ Этим определяются ее цель и характер изложения. Несмотря на многочисленные вставки и коренную переработку текста, сделанную теперь, в нем сохранился стиль устного изложения.

Изучение индивидуального развития быстро продвигается вперед, привлекая к себе все большее внимание со стороны биологов самых разных специальностей; на эмбриологию и механику развития непрерывно возрастает спрос также со стороны представителей медицины, зоотехники и других прикладных наук. За последние десятилетия в литературе появился ряд книг и монографий по механике развития, но, как это ни странно, не было опубликовано ни одного систематического курса, имеющего целью охватить проблему индивидуального развития в каузальном аспекте по возможности во всей ее полноте. Таким образом, необходимость появления руководства такого содержания вполне назрела.

Хорошо сознавая очень большие трудности на пути составления курса механики развития, я решился выступить с этой книгой с целью восполнить в нашей литературе указанный пробел. Не думаю, чтобы моя книга могла удовлетворить всех биологов. Помимо недосмотров и всякого рода погрешностей, за которые я несу полную ответственность, многое в ней может показаться непривычным и неприемлемым: наша область содержит такое количество дискуссионных моментов и неустановившихся взглядов, что удовлетворить всех — задача неосуществимая. Но эта задача и не ставилась мною: естественно, я проводил в своем курсе взгляды, которые сложились у меня в результате почти тридцатилетней работы в этой области.

Общую установку книги можно формулировать, как рассмотрение явлений индивидуального развития, исходящее из представ-

¹ Я состоял тогда профессором Казанского университета на кафедре зоологии беспозвоночных (зав. проф. Н. А. Ливанов). Курс назывался «Экспериментальная зоология».

ления об организме как целом. Систематически проводится также мысль о необходимости возможно более полной увязки каузального изучения проблемы индивидуального развития с проблемами общей физиологии, однако отнюдь не подразумевая под этим непременно физико-химический уклон исследований.

Область механики развития чрезвычайно обширна и неоднородна. Это очень затруднило работу, так как мне хотелось охватить с возможно большей полнотой круг проблем этой отрасли знания. Тем не менее многое все-таки осталось незатронутым. Почти незатронутыми остались также вопросы, в которых отражается органическая связь механики развития со сравнительной морфологией, хотя этот круг вопросов представляется мне очень существенным, так как только проблема развития в целом является логически обоснованным объектом обособленной науки.

Текст получился большего объема, чем мне хотелось бы, несмотря на то что я старался, где мог, избежать перегрузки его фактическим материалом. Само собой разумеется, книга менее всего претендует на полноту сообщаемых сведений: план книги таков, что почти каждая ее глава может быть без труда развернута в отдельное объемистое сочинение. Фактический материал служит в ней лишь иллюстрацией ведущейся линии рассуждения; поэтому из необозримого обилия ценнейшего экспериментального материала в курс вошло лишь очень немногое.

Я очень обязан безвременно скончавшимся П. П. Иванову, А. А. Заварзину и Д. П. Филатову за внимание, проявленное ими к моей рукописи. Их замечания и моральная поддержка, оказанная ими во время работы, мне очень дороги. Выражаю также сердечную признательность всем товарищам, оказавшим мне помощь в этой работе.

П. Г. Светлов
Ленинград, 1947

ВВЕДЕНИЕ

Механикой развития мы называем причинное изучение органической формы как процесса в пределах индивидуального цикла жизни животных. Это определение содержит три момента: во-первых, речь идет об изучении органической *формы*, во-вторых, о том, что мы ограничиваем наше рассмотрение только *индивидуальным* циклом, и, в-третьих, что это изучение *причинное*.

Две особенности отличают органическую форму от формы тел неживой природы.

1) Органическая форма гораздо более постоянна, чем материал, из которого она составлена, благодаря наличию обмена веществ. Через органическую форму проходит непрерывный поток материи. Эта сторона дела, однако, лежит в области ведения общей физиологии.

2) Органическая форма не остается постоянной во времени. С одной стороны, происходит трансиндивидуальное изменение формы, т. е. эволюция, с другой стороны — закономерное изменение формы в пределах каждого индивидуального жизненного цикла. Это последнее ее свойство составляет проблему нашей области знания. Форму мы можем охарактеризовать как совокупность состояний, которые преходит каждый организм, начиная от обособления его как индивидуальности еще в теле матери. В пределах индивидуального жизненного цикла совершаются изменения формы, которые нам и предстоит изучить.

Эта проблема представляет собою объект эмбриологии, занимающейся изучением индивидуального развития с морфологической и физиологической точек зрения. Механика развития является частью эмбриологии, занимающейся причинным изучением развития. Более поздние фазы развития входят в компетенцию гистологии; образование тканей — гистогенезис — тоже процесс формативного характера. Закономерные изменения формы протекают в течение всей жизни. Морфология развития и гистология — это главные опорные пункты причинного изучения формы животных, т. е. механики развития.

Кроме того, к нашей области по своему объекту близка генетика — учение об изменчивости и наследственности. Генетика тоже имеет своим объектом органическую форму и причинное ее

изучение, но в отличие от эмбриологии она не ограничивается индивидуальным циклом. Предметом ее изучения являются свойства, переходящие от одного поколения к другому. Она изучает способы передачи этих свойств органической формы в ряду поколений. Она трансиндивидуальна. Механика развития, наоборот, ограничивается рассмотрением индивидуального цикла и по преимуществу обращает внимание не столько на генотип, т. е. совокупность факторов наследственности в половых клетках, сколько на фенотип, т. е. реальный результат развития, лишь обусловленный генотипом (притом далеко не всегда однозначно).

Область знания, к изучению которой мы приступаем, имеет много различных названий: механика развития, экспериментальная эмбриология, динамика развития, морфодинамика, морфогенетика и т. д. Эти названия означают собственно одно и то же с некоторыми нюансами; все они имеют большие или меньшие недостатки. Наиболее укоренившееся и самое старое по происхождению название — механика развития. По существу механика развития — часть физиологии; строго говоря, нужно было бы наш предмет назвать физиологией формы. Однако физиология животных до сих пор ограничивается обычно рассмотрением функций органов и общих предпосылок функциональной деятельности, но по смыслу термина это учение о жизненных явлениях вообще и об их причинной связи. Физиология растений занимается исследованием не только функций, но и физиологии формы, т. е. роста и дифференциации. Это — те самые вопросы, которые мы будем рассматривать по отношению к животным.

Механика развития, поскольку ее объектом является форма, принадлежит к морфологическим наукам, но по методам и по подходу к форме она примыкает к физиологии. Поэтому, возможно, именно в ней синтез морфологии и физиологии осуществляется с наибольшей полнотой. Известно, что главный основатель нашей области знания Вильгельм Ру дал ей название «механики развития» по соображениям, не имеющим ничего общего с существом дела. Он писал, что по существу он считает самым подходящим названием для новой ветви эмбриологии — физиология развития. Но дать это название ему помешали чисто формальные соображения; он был анатомом и не хотел, чтобы на эту специальность претендовали представители физиологических кафедр. Другой основатель механики развития Пфлюгер был чистым физиологом. Дальнейшие успехи этой науки, однако, связаны с именами зоологов (Морган, Дриш, Гертвиг, Гербст, Вильсон и др.), благодаря чему возникло название «экспериментальная зоология». Шаткость номенклатуры в результате привела к тому, что самое точное название — физиология формы — было игнорировано и до сих пор не привилось (но в США, например, для обозначения нашего круга вопросов чаще всего пользуются выражением «физиология развития»).

Однако непременно следует различать физиологию развития, объект которой — причины процесса развития, от физиологии зародышей, т. е. от изучения их функциональной деятельности, соотношения их со средой и т. д. Это разграничение, приведенное П. П. Ивановым в его руководстве по эмбриологии, очень важно, так как не зародыши, как таковые, являются нашим объектом, но формативные процессы, или морфогенезы, поняты в самом широком смысле. Физиология зародышей в некоторой части может служить материалом для физиологии развития, но подавляющее большинство ее данных имеет лишь косвенное отношение к каузальному изучению онтогенеза. Равным образом вопросы онтогенеза функций представляют собою обособленную проблему и естественно относятся к функциональной физиологии в отличие от нашего объекта — физиологии формы.

Если ограничить объект механики развития указанным образом, то все-таки останется обильно разветвленная группа проблем, столь высоко развитых, что охватить ее в полной мере одному специалисту уже трудно. Однако такой охват совершенно необходим, так как эти проблемы имеют между собою внутреннюю интимную связь. Систематизация материала механики развития — довольно трудная задача, пока еще не решенная.

Понимание механики развития как физиологии формы не накладывает никаких обязательств в смысле методических ограничений; нашей задачей является дать введение в проблематику только что очерченного круга вопросов, уделив внимание по возможности всем методам и отдав предпочтение тем из них, которые при современном уровне знаний дают более богатый материал для намеченной цели. Наиболее употребителен в этой области метод эксперимента. Однако целый ряд важных разделов нашего курса основан на данных наблюдения. Можно сказать, что в механике развития наблюдение и эксперимент являются равноправными методами, взаимно дополняющими друг друга. Поэтому название «экспериментальная эмбриология», даваемое часто этой области знания, — методически неточно. Из изложенного ясно также, насколько неосновательно было бы отождествление физиологии развития с физико-химическим подходом к морфогенезам: первое неизмеримо шире второго. Применение целого ряда физиологических и физико-химических методов в механике развития действительно привело к большим успехам в этой области. Но, как мы увидим ниже, чрезмерное увлечение химией неизменно приводит к ошибкам.

Говорить о теоретическом значении механики развития не приходится. Феномен индивидуального развития с древнейших времен является одним из главных фокусов биологической мысли. Кроме того, механика развития является фундаментом ряда других биологических наук. Наконец, она служит теоретическим основанием для ряда практически важных проблем из области животноводства, медицины и борьбы с вредными животными.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОЦЕССОВ МОРФОГЕНЕЗА¹

Во Введении был разобран вопрос об отличиях формообразовательной функции организмов от всех прочих видов их деятельности. Теперь нам надлежит рассмотреть некоторые общие свойства морфогенетических процессов и основные формы их проявления. Как известно, они: 1) составляют основу онтогенеза в обеих его формах, т. е. в виде эмбриогенеза и бесполого размножения, и 2) осуществляют регенерацию. Кроме того, они являются компонентами патологических процессов. Нашей задачей будет сопоставление эмбриогенеза, бесполого размножения и регенерации в их взаимоотношении, направленности соответствующих им морфогенетических процессов и их обратимости.

1. ФОРМЫ ПРОЦЕССОВ РАЗВИТИЯ В ОНТОГЕНЕЗЕ И ПРИ РЕГЕНЕРАЦИИ

Онтогенез при половом размножении

Главным объектом эмбриологии являются процессы развития при половом размножении. Доминирующее значение этой формы онтогенеза оправдано прежде всего всеобщностью полового размножения. С открытием полового процесса у бактерий можно считать, что нет живых организмов, у которых его отсутствие было бы первичным признаком. Трудно, конечно, принять половой про-

цесс за изначальный способ размножения в истории живых существ. В качестве такового легче представить себе редупликацию в виде деления, прообразом которой являются молекулярные процессы в обмене веществ. По-видимому, исходя из этого Чайлд (Child, 1941) развивал точку зрения, согласно которой бесполое размножение рассматривается как наиболее общий и примитивный тип морфогенезов вообще. Из него выводится регенерация и, что наиболее оригинально, — половое размножение. От почек, которые начинают развитие из одной клетки (что наблюдается у некоторых растений), действительно не так труден мысленный переход к развитию, исходным пунктом которого является яйцевая клетка. Однако необходимо принять во внимание, что половое размножение, возникнув где-то в самом начале истории живых существ, стало универсальным их свойством (исчезновение его, известное в немногих случаях, произошло, несомненно, вторично). Бесполое же размножение в ходе эволюции подавляющего большинства групп животных оказалось нацело вытесненным половым. В связи с этим сопоставление всех групп животных в отношении закономерностей онтогенеза может быть проведено только на основе рассматривания последнего при половом размножении, т. е. пути развития из яйца. Кроме того, при бесполом размножении онтогенез очень часто бывает вторично упрощен и может быть понят только исходя из его прототипа при половом размножении.

При первичной форме полового размножения, амфигонии, эмбриогенез совершается после оплодотворения яйца спермием. Но, как известно, он может происходить и при партеногенезе, что установлено и для высших животных, а именно у насекомых среди членистоногих, у млекопитающих — среди позвоночных. При наличии годичных циклов размножений, в которых амфигония сменяется партеногенезом, ход эмбрионального развития разных поколений может быть различным, что иногда связано с гаплоидным числом хромосом в клетках зародыша при партеногенезе, но чаще определяется местом данного поколения в годичном цикле размножения.

Так, многие виды ветвистоусых пресноводных рачков (Cladocera) большую часть теплого времени года представлены в природе самками, которые размножаются партеногенетически. При наступлении неблагоприятных условий (обычно осенью) из партеногенетических яиц развивается поколение самок с совершенно особыми свойствами: сначала эти самки откладывают яйца, из которых развиваются самцы. В хромосомном наборе этих яиц не найдено отличий от яиц, из которых развиваются партеногенетические самки, и как те, так и другие яйца диплоидны; но, очевидно, наследственные свойства этих яиц иные, так как самцы, кроме первичных половых признаков, резко отличаются от самок рядом соматических особенностей. Но в теле этих же самок впоследствии формируются гаплоидные яйца в числе 1—2 у каждой самки и поступают в выводковую сумку на спинной стороне тела, где после

¹ Термин морфогенез понимается здесь в самом общем его значении. Этим термином издавна обозначают любые процессы индивидуального развития. Тем самым морфогенез — понятие более широкое, чем онтогенез, так как относится к образованию не только организма в целом (onto), но и любых его частей — клеток, тканей, органов, а также к регенерации и патологическим процессам. В новой литературе термину морфогенез придается иногда более узкое значение: им обозначают те или иные этапы развития или отдельные типы изменений формы, наблюдаемые в индивидуальном развитии. Такое произвольное сужение традиционного смысла термина — иррационально. Слово морфогенез, в точном смысле составляющих его корней, означает образование формы; поэтому оно должно охватывать все химические, физические и физиологические изменения, ведущие любую биологическую систему к завершённому, полностью развитому состоянию.

копуляции оплодотворяются спермиями. После этого яйца окружаются толстой скорлупой, а выводковая сумка превращается в толстостенную непрозрачную капсулу, так называемое седлышко, или эфиппий. После этого самки погибают, а эфиппии перезимовывают и весной из заключенных в них яиц вылупляются партеногенетические самки (рис. 1). Известно, что особенности осенних самок (называемых миктических) являются результатом воздействия среды на яйцо, из которого разовьется такая самка, в период его формирования в гонаде ее матери («бабки» будущего самца и самки, развившейся из оплодотворенного яйца). При этом особое значение имеют внешние воздействия на ооциты в течение короткого промежутка времени перед последней линькой молодой самки, когда происходит деление созревания (Mortimer, 1936). Аналогичные явления известны у коловраток, тлей, галлиц, орехотворок. Любопытно, что у коловратки *Brachionus* сигналом для переключения онтогенеза самок на путь амфиγονии служит возрастающая плотность населения: если содержать их в количестве 4 экземпляров на 1 л воды в аквариуме, то количество миктических самок при прочих равных условиях значительно возрастает. Очевидно, ничтожных количеств какого-то специфического вещества, выделяемого коловратками, достаточно, чтобы морфогенетическая деятельность яичников самок радикально изменилась бы (Gilbert, 1963).

Изложенное показывает, что различия в основных признаках онтогенеза при амфигонии и партеногенезе незначительны. Отсутствие оплодотворения яйца имеет значение для определения пола и некоторых деталей эмбриогенеза, но, в общем, отцовский генотип проявляет себя в полной мере только в постэмбриональном онтогенезе. В эмбриогенезе же женская гамета имеет несравненно большее значение, чем мужская; в этом отношении современные эмбриологи в известном смысле солидаризуются со школой овистов XVIII века.

Об этом говорит уже только что встретившийся нам факт отнесения партеногенеза к половому размножению: он показывает, что в определении типа онтогенеза на первый план выступает женская гамета. К этому же необходимо прийти и при определении начала онтогенеза при половом размножении. Мы не можем сейчас счесть этим моментом оплодотворение, как это делалось еще не так давно. Признавая равноценность отцовского и материнского наследственного аппарата, необходимо учесть, что работа их по реализации генотипа в онтогенезе начинается гораздо раньше в женской гамете, чем в мужской (Астауров, 1948).

В сперматогенезе, кроме мейоза, происходит лишь формирование аппаратов, обеспечивающих движение спермия и проникновение его в яйцеклетку, но не имеющих никакого отношения к процессам онтогенеза, разыгрывающимся после оплодотворения. В оогенезе же наряду с мейозом совершается ряд ответственных процессов формирования нового индивида: обозначаются его

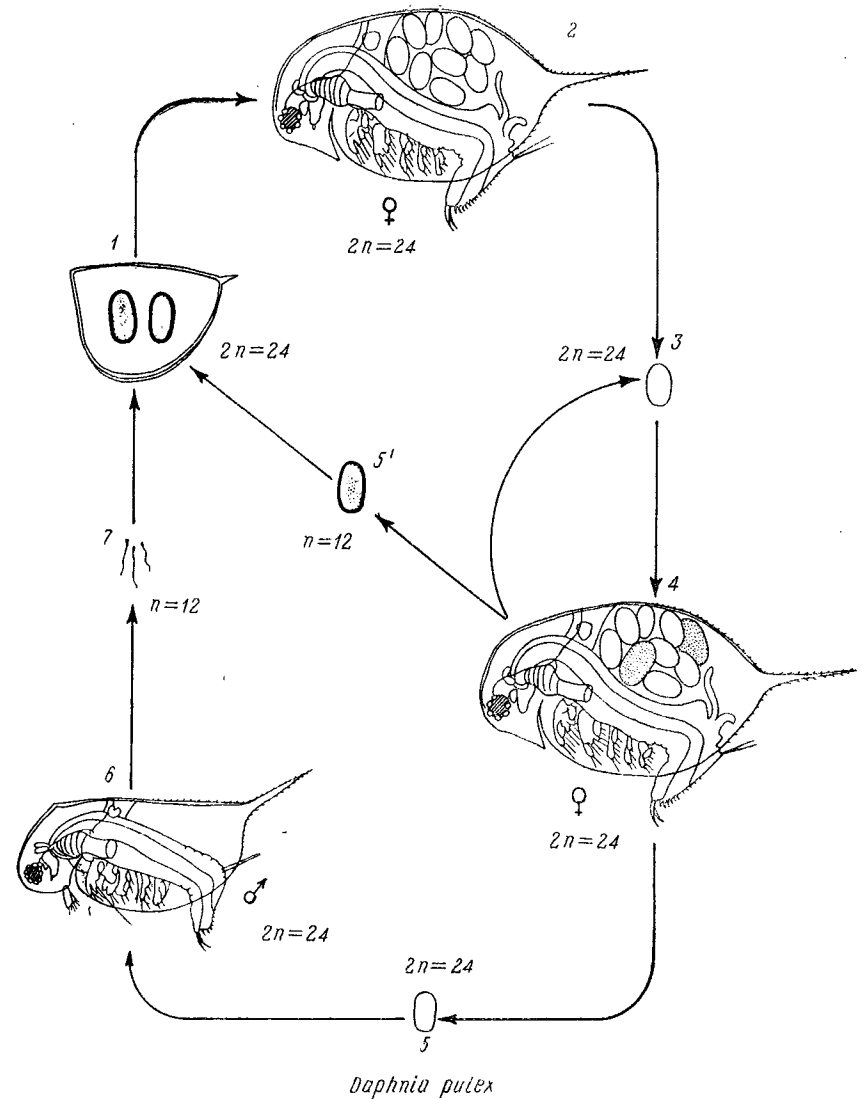


Рис. 1. Цикл размножения дафний. Схема Д. М. Штейнберга, по данным Рея, Мортимера и других авторов.

1 — выводковая камера самки (эфиппий), внутри которой зимующие яйца; 2 — партеногенетическая самка; 3 — ее диплоидное яйцо; 4 — самка, тождественная с 2, при благоприятных условиях из ее яиц образуются вновь партеногенетические самки, при неблагоприятных же образуются диплоидные яйца на самцов (5) и гаплоидные (5'), оплодотворяемые; оплодотворение происходит в теле самки (4), ее выводковая сумка на спине превращается в эфиппий; 6 — самец; 7 — сперматозоиды.

морфологические оси, определяется тип симметрии, формируется кортикальный слой цитоплазмы, играющий очень важную роль в морфогенезе, могут обособляться и отдельные участки цитоплазмы, соответствующие будущим областям тела и органам. Словом, в ооците уже имеется как бы каркас, отражающий наиболее общие черты архитектуры строящегося организма, и весь последующий онтогенез является не чем иным, как дальнейшей реализацией и детализацией уже намеченного плана.

Таким образом, совершенно ясно, что начало онтогенеза находится где-то на пути развития женской гаметы; при этом точно определить, какой именно момент оогенеза нужно считать за начало развития нового индивида, пока трудно.

Определение момента «индивидуализации»² соматической клетки (в смысле возникновения индивидуальности метазоона) не так легко, так как пока еще не выработаны ни методы, ни критерии для такого определения. Можно вместе с Чайлдом (Child, 1911a) принять, что моментом возникновения индивида является физиологическая изоляция части организма, образующей тело будущего животного; в данном случае это женская половая клетка. С теоретическими взглядами и терминологией Чайлда мы ознакомимся позднее. Пока заметим, что физиологическую изоляцию, конечно, не следует понимать в смысле прекращения всякой связи изолирующихся элементов с остальными частями организма, в частности трофической связи; это понятие выражает лишь прекращение подчинения каких-то элементов морфогенетическому управлению со стороны организма как целого.

Так или иначе оогенез необходимо считать первым этапом онтогенеза при половом размножении, именно проэмбриональным его периодом. Если начало проэмбрионального периода можно определить лишь условно, то его конец определяется без труда. Таковым является момент оплодотворения, за которым начинается следующий этап онтогенеза — эмбриональное развитие. Мы не будем касаться вопроса о различных формах эмбриогенеза и разделении его на периоды, разбираемого в курсах общей эмбриологии. О физиологической периодике онтогенеза у нас речь пойдет позднее. Что же касается разделения эмбриогенеза на периоды по общим морфологическим признакам, то отметим лишь обязательное наличие в эмбриогенезе (в отличие от других модусов онтогенеза) периода дробления яйца. Этот период эмбриогенеза, унаследованный многоклеточными от колониальных простейших с их палинтомией при образовании новых колоний из зиготы (Захваткин, 1949), физиологи-

² Слово «индивидуализация» употребляется здесь и далее в первоначальном точном его значении — возникновение индивидуальности. В литературу вошел термин «индивидуация» в совершенно ином частном смысле, приданном ему Уоддингтоном для объяснения одного из типов действия индуцирующих веществ, что вызывает нежелательную путаницу понятий.

чески можно противопоставить всем последующим периодам онтогенеза; П. П. Иванов (1937) характеризовал дробление как цитотипический период эмбриогенеза в отличие от всех последующих, совокупность которых он назвал органо-типическим периодом развития. В дальнейшем мы не раз убедимся в физиологической обоснованности такого деления.

Конечной границей эмбрионального развития считают момент формирования основных черт анатомического строения организма, который в общем совпадает с переходом зародыша к самостоятельному существованию в виде личинки или дефинитивной формы. Однако у большинства млекопитающих и у человека вслед за окончанием основных процессов органогенеза развитие в течение более или менее длительного времени продолжается в теле матери и под защитой системы зародышевых оболочек, причем развивающийся организм в течение этого периода принято называть плодом. Однако граница между собственно эмбриональным и плодовым периодами развития у млекопитающих в значительной мере условна.

За эмбриональным следует постэмбриональный период развития. В течение этого периода происходит не только рост, в значительной степени (как мы увидим ниже) формирующий дефинитивные пропорции тела, но и дифференциация. Последняя у одних животных в постэмбриональном периоде ограничивается половым созреванием и некоторой шлифовкой в специализации клеток и тканей, но у других (особенно при развитии с метаморфозом) процессы дифференциации не менее глубоки и значительны в этом периоде, чем в эмбриогенезе.

С достижением предельных размеров тела постэмбриональный период развития сменяется периодом зрелости, в течение которого морфогенетические процессы отнюдь не прекращаются; они продолжают в процессах физиологической регенерации, в половых циклах, морфогенетических процессах, связанных с беременностью, в различных формах заботы о потомстве и т. д. Во многих случаях проявление строительных инстинктов у животных так тесно связано с морфогенетической деятельностью, что отделить одну от другой невозможно.

Последняя, терминальная, часть жизненных циклов, старение, находится вне круга вопросов физиологии развития и составляет проблему особой дисциплины — геронтологии. Но поскольку процессы естественного старения, как это теперь установлено, подготовляются в течение всех предшествующих периодов жизни, а также вследствие того, что основные причины процессов старения теснейшим образом связаны с угасанием именно морфогенетической деятельности организма, интимная близость проблем геронтологии с проблемами физиологии развития вне сомнения. Мы коснемся их ниже при рассмотрении вопроса об обратимости процессов развития.

Бесполое размножение характеризуется отсутствием гамет и гаметогенеза. Это отражено уже в самом термине «бесполое размножение»; всякий способ размножения без участия половых клеток должен быть отнесен к этому типу. Ботаники суживают значение этого термина, сохраняя его лишь за одним из видов бесполого размножения (в собственном смысле), т. е. за размножением, связанным с образованием спор, у животных во все отсутствующим (если не считать паразитических простейших). Мы сохраняем за термином бесполое размножение его первоначальное более общее значение, т. е. включаем в него и спорогонию и вегетативное размножение; таким образом, бесполое размножение — это возникновение новых особей из любой части материнского организма при условии, что эта часть не превращена в женскую половую клетку.

Началом онтогенеза при бесполом размножении (так же, как и при половом) следует считать момент физиологической изоляции части материнского организма, получающей вследствие этого ранг нового биологического индивида. Понятие физиологической изоляции было введено в науку Чайлдом (Child, 1911a). Так он обозначил акт освобождения какой-нибудь части организма из-под влияния со стороны целого: результатом этого акта может быть превращение изолированной части в органическое целое, способное восстановить недостающие части, что, конечно, свойственно по большей части организмам, находящимся на низких ступенях организации. Но физиологическая изоляция сама по себе, конечно, недостаточна для превращения обособившейся части тела в интегрированное целое: освобождение от влияний со стороны целого, как известно, свойственно также клеткам опухолей; однако образование опухоли явно не имеет ничего общего с возникновением новой организованной индивидуальности и представляет собою явление совсем иной природы.

У животных физиологически изолироваться (с последующей индивидуализацией) может значительная часть тела (при делении) либо небольшие его участки (при почковании), но как минимум эта часть, по-видимому, должна быть представлена группой клеток. У растений новый организм при бесполом размножении может образоваться из одной клетки; при спорогонию это происходит всегда, но то же подчас наблюдается и при образовании побегов вегетативным путем (Braun, 1961).

Онтогенез при бесполом и онтогенез при половом размножении в фазах, соответствующих постэмбриональной и следующих за ней, ничем не отличаются друг от друга. Но в связи с отсутствием

³ О современном состоянии проблемы бесполого размножения см.: И в а н о в а - К а з а с О. М. Бесполое размножение животных, Л., Изд-во ЛГУ, 1977. 240 с. (Прим. ред., — А, К.).

гамет при бесполом размножении нет ничего сравнимого с проэмбриональным периодом, а тем самым и с дроблением яйца, даже в тех случаях онтогенеза многоклеточных организмов, когда он начинается с одной клетки, как при спорогонию у растений (у животных такие примеры неизвестны). Специфические признаки процесса дробления при этом пропадают. В образовании зародышевых листков и последующих за ним процессах при бесполом размножении у многоклеточных животных весьма обычны различные упрощения и сокращения.

При бесполом размножении путем деления (архи- и паратомии) онтогенез представляет собою не что иное, как регенерацию (восстановление утраченной части). Прочие типы бесполого размножения (почкование, фрагментация и пр.) выводятся морфологически и исторически из деления; тем самым все морфогенетические процессы при бесполом размножении в принципе относятся к репаративным (о взглядах Б. П. Токина по этому вопросу и о его термине «соматический эмбриогенез» см. с. 69—70).

Регенерация

Регенерацию можно определить как восстановление организмом утраченных частей тела.⁴ Это явление было известно уже исследователям XVIII века Бонне, Реомюру, Трамблею, Спалланцани; уже тогда исследователи заинтересовались своеобразием этих процессов и загадочностью способности организма восстанавливать то, что от него отнято искусственным путем. Но всестороннее научное изучение этого явления началось с конца XIX века, когда учение о регенерации превратилось в хорошо разработанную большую самостоятельную дисциплину с огромной литературой, особыми руководствами и т. д. В этой главе мы в кратких чертах рассмотрим регенерацию как один из типов

⁴ Определение регенерации в таком виде можно найти в лучших сводках (Morgan, 1900; Korschelt, 1927). В таком же смысле этот термин употреблялся исследователями XVIII века, введшими его в науку. В настоящее время очень часто под регенерацией подразумевают лишь один из способов восстановления утраченных частей тела, именно путем новообразования на раневой поверхности. Для обозначения же более общего понятия любого способа восстановления утраченного очень часто употребляют термины: реституция, репарация, реконструкция и т. д. Это словоупотребление нецелесообразно. Термин реституция взят из работ Дриша, который вкладывал в него совсем иное содержание (у него это — регенерация путем новообразования), репарация у Коршеля тоже имеет значение более узкое по сравнению с понятием регенерации. О реконструкции Чайлда сказано будет ниже. Я предпочитаю следовать классикам изучения этой проблемы; только этим путем можно избежать путаницы в терминологии. Вместо термина «регенерация» хорошо было бы употребить буквальный его перевод «возрождение» (Воронцова, Лиознер, 1957) или русское слово исцеление в его первичном значении (ис-целять — делать цельным). Оно очень точно выражало бы сущность сложившегося в биологии понятия регенерации. К сожалению, это слово утратило свой первоначальный смысл.

морфогенеза, подчиняющийся общим принципам развития. В дальнейшем нам придется неоднократно обращаться к регенерации, как к методу изучения факторов развития и детерминации.

Заметим, что явления регенерации не так легко отграничить логически от других формативных процессов. В нормально функционирующем организме все время происходит утрата его живых частей и их восстановление, т. е. регенерация. Процессы физиологической смены клеток, а иногда органов и систем органов называют физиологической регенерацией. Коршельт (Korschelt, 1927) относит к физиологической регенерации смену клеток крови, кожного и других эпителиев, смену зубов, рогов, линьку кожных покровов и т. д. и противопоставляет этим явлениям репаративную регенерацию, т. е. процесс восстановления утраченных частей, который происходит после нанесения организму травматических повреждений либо в природных условиях, либо в эксперименте. Такое разделение имеет основания, но нельзя не заметить, что при этом к физиологической регенерации приходится отнести столь широкий круг явлений, что границы этого понятия теряют определенность. В самом деле, сюда придется отнести не только деятельность всех камбиальных элементов, кроветворение и т. д., но и процессы восстановления внутриклеточных компонентов клетки, которые без резких границ смыкаются с молекулярными процессами метаболизма. Сейчас мы остановимся лишь на явлениях репаративной регенерации.

Регенерацию следует отнести к обширной группе явлений *регуляции*. Сюда относятся все процессы, биологический смысл которых состоит в приведении организма в состояние физиологической нормы (или в приближении к этому состоянию), после того как какие-нибудь причины выведут его из этого состояния.

Относительное постоянство морфофизиологических свойств организма (гомеостаз) обеспечивается деятельностью регулятивных механизмов. Сюда относится поддержание на постоянном уровне солевого состава, активной реакции внутренней среды, температуры тела у теплокровных и т. д. Это — функциональные регуляции, которые по существу являются непрерывно идущими процессами восстановления нормы. При восстановлении организма после более длительных и глубоких, т. е. патологических, нарушений нормы говорят о репарации повреждений. При этом типичные патологические процессы, например лихорадка и воспаление, содержат регулятивный элемент, поскольку они являются средством борьбы организма с повреждающими агентами и способствуют возвращению его к норме. Если репарация направлена на восстановление структурных нарушений нормы и выражается в морфогенетических процессах, то это и будет регенеративный процесс (Александров, 1964). Таким образом, репарация — частный случай регулятивных процессов. Иногда под регуляцией подразумевают только некоторые способы регенерации, например регенерацию без новообразования недостающих частей на по-

верхности раны (особенно у зародышей). Но приращение столь узкого значения общеупотребительному термину ничем не оправдано.

Некоторые исследователи не считают нужным обращать внимание на регулятивный характер регенерации и отказываются видеть существо регенерации в восстановлении целостности организма. В этом смысле высказывались Шаксель, Д. П. Филатов и другие. Чайлд (Child, 1941), который называет всю группу регенеративных явлений реконституцией, дает ей следующее определение: «Реконституциональное развитие может быть определено как изменение формы (pattern) и хода развития, происходящее после физической или физиологической изоляции части индивидуума от ее нормальных связей в организме». Это определение, равно как и некоторые другие аналогичные этому, в отличие от определения, данного выше, исходит не из конечного результата и направления процесса, а стремится охарактеризовать его чисто процессуальными чертами и исходной точкой (изоляция). Но, как мы уже видели, момент физиологической изоляции необходимо допустить и для начала гаметогенеза, так что любой онтогенез по существу является реконституцией в смысле Чайлда.

Основанием для отказа от признания регенерации процессом регулятивным по существу служит наличие в природе атипической регенерации, в результате которой получается вместо нормального организма тяжелое уродство, например, когда кусок, вырезанный из тела червя, восстанавливает на обеих раневых поверхностях хвостовые концы тела (гетероморфозы) или происходит возникновение добавочных голов, конечностей (гомойозис) и т. д. Однако эти патологические процессы не противоречат данному выше определению регенерации. Ни один регулятивный механизм не может работать при любых условиях. Имеются известные пределы возможностей таких механизмов, при переходе за пределы которых регуляторы перестают работать или работа их искажается. Поэтому нет ничего удивительного в том, что в известных условиях (преимущественно искусственно созданных экспериментатором) направление регенерации может извращаться; она теряет регулятивный характер и может тогда переходить даже в нечто противоположное регуляции, т. е. становиться не только бесполезной организму, но и вредной. Довольно пеструю картину многообразия регенеративных процессов можно сгруппировать в 4 способа регенерации: эпиморфоз, реорганизацию, компенсаторную регенерацию и конъюнкцию (регенерацию после диссоциации). Рассмотрим по очереди эти способы, памятуя, что это в общем искусственная классификация и что эти способы часто комбинируются в отдельных случаях восстановления утраченных частей тела.

Э п и м о р ф о з

Под эпиморфозом понимается процесс, в котором восстанавливаемая часть возникает на месте утраченной, как новообразование. Это самый распространенный у животных способ реге-

нерации. Иногда только за эпиморфозом и сохраняется название регенерации, но такое сужение значения термина трудно обосновать. В этом процессе вновь возникающие части образуются на поверхности ран. Вновь образующаяся часть носит название регенерата, а образующая его, оставшаяся часть организма называется регенерантом. Если речь идет о регенерации путем эпиморфоза органов и отделов тела, то процесс начинается с заживления раны, параллельно с которым происходит разрушение тканей в органах, прилежащих к затянувшейся ране. Это — деструктивная фаза регенерации. Вслед за этим начинается конструктивная фаза ее, т. е. рост тканей, который приводит к образованию набухания в месте нанесенной травмы, известного под названием регенерационной почки. Она состоит из скопления однородных клеток, лишенных специальных функциональных структур; это скопление называют иногда регенерационной бластемой.

Иногда источником регенерационного материала являются так называемые запасные (резервные) элементы, которые имеются у многих животных. В эктодерме гидры имеются маленькие клетки, которые вклинены между более крупными функционирующими клетками. Эти клетки называются интерстициальными клетками (сокращенно *i*-клетками). Оказывается, что эти клетки представляют собой резерв, который гидра использует при различных формативных процессах, протекающих в ее теле; за их счет пополняется комплект стрекательных капсул, постоянно расходуемых при ловле добычи; они же являются источником клеточного материала при росте и, вероятно, образуют половые железы. Однако у длинностебельчатой гидры *Pelmatohydra oligactis* восстановление цельных гидр происходит из стебельков, в которых *i*-клеток нет (Канаев, 1935; Токин, 1958). Таким образом, наличие резервных клеток, содержащихся в организме, является для регенерации принципиально не обязательным. Если такой резерв клеток есть, то при регенерации организм его использует в первую очередь; но если резервных материалов нет, то организм может изыскать и другие пути для регенерации. В частности, у гидры функционирующие клетки эктодермы при регенерации изолированного стебля начинают размножаться, и процесс регенерации совершается за их счет.

Есть ряд других примеров участия резервных элементов в регенерации путем эпиморфоза. Однако наиболее распространенным источником происхождения тканей при регенерации являются функционирующие ткани регенеранта, причем они предварительно дедифференцируются. Процессы дедифференциации констатированы при регенерации у всех животных, включая наиболее высокоорганизованные формы, т. е. членистоногих и позвоночных. У позвоночных наиболее типичны процессы дедифференциации при регенерации скелетной мускулатуры. Мышечные волокна в области раны частью дегенерируют, причем дегенеративные явления идут тем интенсивнее и тем глубже от поверхности раны, чем жи-

вотное старше (например, в обрезанном хвосте головастика лягушек разных возрастов — Naville, 1922). В сохраняющихся мышечных волокнах в области раны происходит своеобразный процесс: сократительные поперечнополосатые фибриллы уменьшаются в количестве; наоборот, количество саркоплазмы возрастает. Характерные для мышечных волокон палочковидные компактные ядра превращаются в сферические, вздутые и снабженные обычно крупными кариосомами. Ядра во время этого процесса усиленно делятся (Fritsch, 1911a, 1911b; Harms, 1913; Казанцев, 1934; Gehlen, 1936—1937). Мышечное волокно может на значительном протяжении нацело превратиться в плазматическую массу с интенсивно делящимися ядрами. От симпласта отшнуровываются на дистальном конце отдельные клетки веретенообразной формы с несколько удлинненными ядрами. Эти клетки по своей форме и строению ничем не отличаются от миобластов, т. е. клеток, из которых образуется мышечная ткань в эмбриональном развитии. Их дальнейшая судьба при регенерации показывает, что это действительно настоящие миобласты. Большая часть их происходит из периферической части мышц, где больше молодых мышечных волокон; наоборот, в средней части мышц преобладают процессы дегенерации и отмирания. Миобласты у амфибий при регенерации конечностей движутся в регенерат узкими шнурами («дорожками», рис. 2), исходящими от каждой перерезанной мышцы (Казанцев, 1934). В дальнейшем группы миобластов образуют в регенерате мышечные зачатки, в которых начинается сложный процесс — гистогенез поперечнополосатой мускулатуры (рис. 3). Клетки регенерационной бластемы происходят путем дедифференциации из функционирующих клеток. Тканевая специфичность их при этом у высших животных обычно сохраняется. Например, при регенерации конечностей у амфибий из функционирующих мышечных волокон образуются миобласты, которые в виде длинных тяжелой эмбрионализированных клеток движутся в регенерационную бластему, где из них впоследствии строится мускулатура регенерата (Казанцев, 1930).

В принципе то же самое наблюдается при регенерации конечностей у членистоногих (Жинкин, 1938). Аналогично протекает процесс регенерации и при восстановлении дефектов в мышцах вышестоящих классов позвоночных (Студитский, 1954; Воронцова, Лиознер, 1957). Но из клеток, эмбрионализировавшихся после нанесения дефекта, иногда образуется ткань совершенно другого строения по сравнению с исходной, т. е. происходит метаплазия. Хрусталик у тритона восстанавливается из дорсального края радужины, т. е. из эпителия верхнего края глазного бокала. Хрусталик — довольно сложный орган, основная масса которого состоит из волокон очень своеобразных, как по строению, так и по химическому составу, с геометрически правильным их расположением. Для того чтобы такая ткань могла образоваться из эпителия радужины, последний должен лишиться сначала присущих ему спе-

цифических черт строения (поляризации, пигмента и т. д.) и приобрести свойства, близкие к таковым эктодермы зародыша, прикрывающей глазной бокал, из которой хрусталик образуется в норме; а затем за счет образовавшегося таким образом эмбрио-

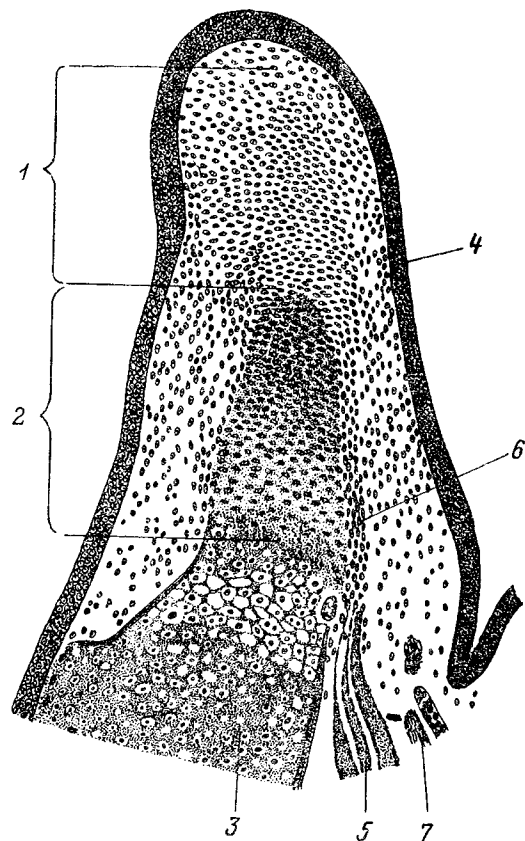


Рис. 2. Разрез через регенерат передней конечности саламандры на стадии образования хряща. По Фричу, из: Korschelt, 1927.

1 — дистальная часть регенерата, занятая морфологически недифференцированными клетками; 2 — хрящ регенерата; 3 — плечевой хрящ регенеранта; 4 — эпидермис; 5 — мышцы; 6 — цепочка миобластов, отшнуровывающаяся от мышечных волокон; 7 — нерв.

нального материала совершается формативный процесс, превращающий его в типичный хрусталик. Этот замечательный процесс получил название, по имени обнаружившего его исследователя, вольфовой регенерации хрусталика (Wolff, 1895, 1901). Образование в экспериментальных условиях хрящей из тканей, в норме никогда их не образующих, констатировалось много раз (Данини, 1930, 1938; Фриденштейн, 1960; литературу по

метаплазии у позвоночных см.: Rose, 1952; Trinkaus, 1956; Reyer, 1962). У зародышей позвоночных известны еще более глубокие метаплазии, например превращение зачатка скелетной мускулатуры в канальцы мезонефроса, ткань хорды и т. д. С многочисленными примерами этого рода мы еще встретимся.

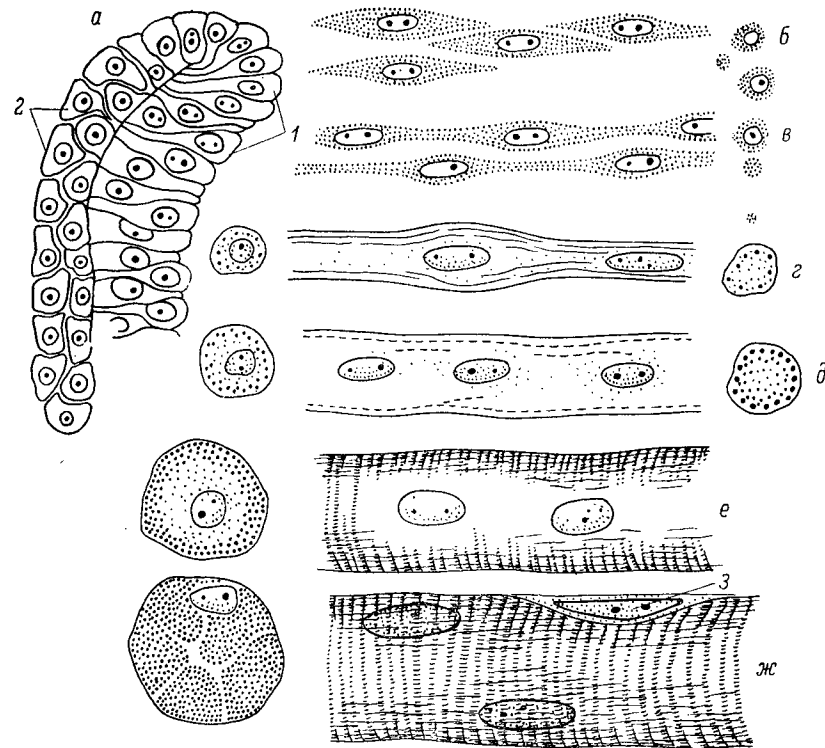


Рис. 3. Основные этапы эмбрионального гистогенеза скелетно-мышечной ткани (схематизировано).

а — эпителиоподобные клетки миотома (1 — миотом; 2 — дерматом); б — миобласты; в — миосимпласты; г — промиотуба; д — мышечная трубочка, или миотуба; е — незрелое мышечное волокно; ж — зрелое мышечное волокно (з — сателлит). Стадии б—ж показаны на продольном и поперечных разрезах.

Что же касается низших животных, то у них далеко идущая эмбрионализация специализированных клеток регенеранта с последующим развитием их в ином направлении, т. е. метаплазией, — явление довольно обычное. Так, из клеток покровного эпителия кольчатых червей строится нервная система регенерата, а в некоторых случаях и его мезодерма, что наблюдается и в эмбриогенезе этих животных (Иванов, 1916). Очень далеко идет метаплазия у асцидий, у которых при бесполом размножении новые

особи могут образовываться из почек, образованных клетками мезенхимы (Brien, 1931). Не следует забывать, что у растений новые особи могут возникать из единственной соматической клетки (Braun, 1961).

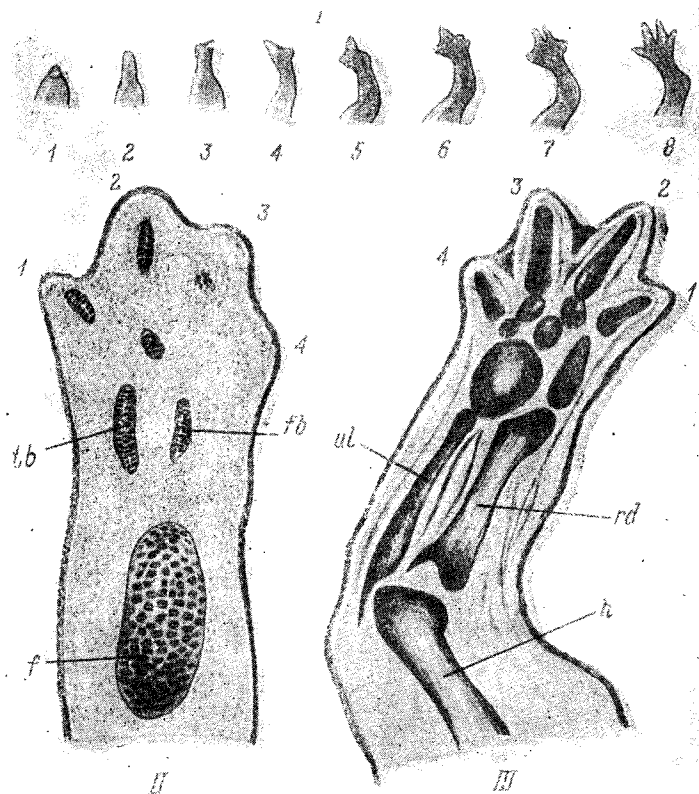


Рис. 4. Регенерация конечности тритона. По Фреске, из: Korschelt, 1927.

I — формирование регенерата передней конечности (вид снаружи): 1 — бластема, 2 — стадия конуса, 3 — стадия пластинки, 4 — два пальца, 5 — три пальца, 6—8 — четыре пальца. II — разрез через правую заднюю конечность: f — бедро, tb и fb — tibia и fibula, I—4 — пальцы. III — более поздняя стадия развития регенерата передней конечности: h — плечевой, ul и rd — локтевой и лучевой хрящи; I—4 — пальцы.

В общем, в ходе регенерации путем эпиморфоза наблюдается большое сходство с соответствующими процессами в нормальном онтогенезе. Так, при образовании хвостового регенерата у кольчатых червей происходит как бы возобновление эмбрионального процесса вплоть до мельчайших его деталей (Зелинская, 1909; Иванов, 1916). Регенерация конечностей у амфибий происходит тождественно с возникновением их в эмбриогенезе (рис. 4, 5),

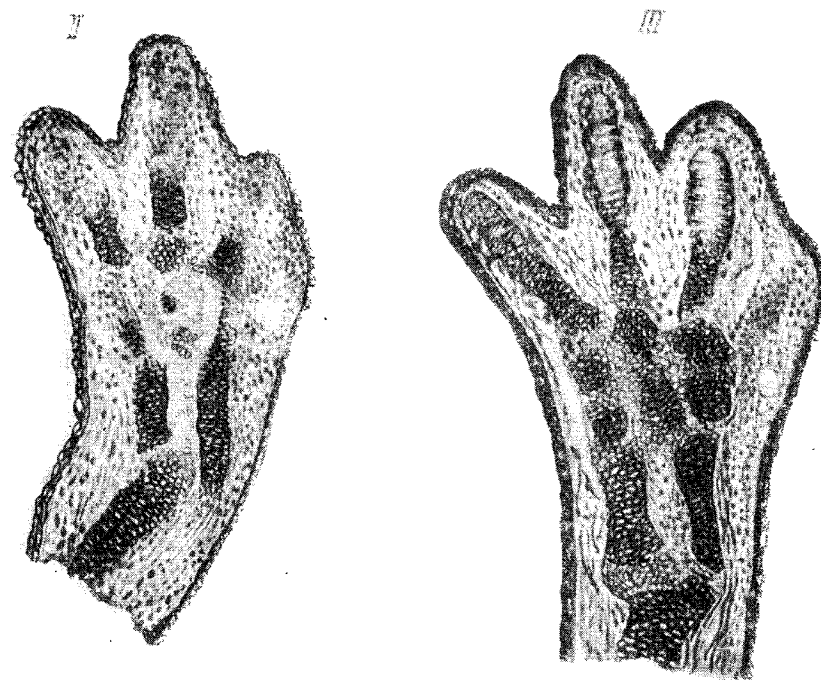
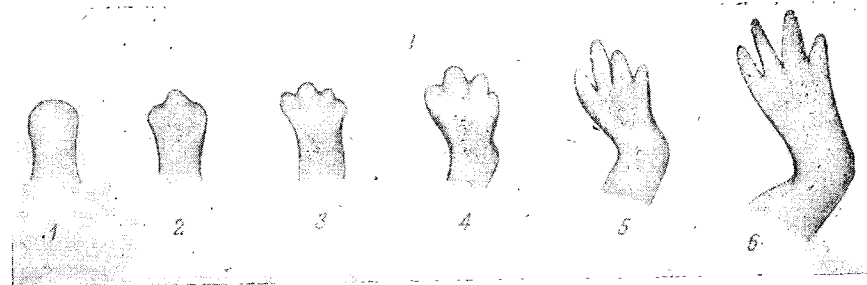


Рис. 5. Эмбриональное развитие конечностей у хвостатых амфибий (*Necturus*). По: Шмальгаузен, 1915.

I (1—6) — изменения формы зачатка конечности. II, III — разрезы через зачатки конечностей. Процесс формирования конечностей в эмбриогенезе отличается лишь деталями от такового при регенерации (ср. рис. 4).

Только само образование регенерационной почки, т. е. возникновение формативного материала, оказывается, естественно, различным. При регенерации этим материалом являются либо особые резервные клетки, либо он получается заново из функционирующих тканей путем их дедифференциации во время деструктивной фазы. Аналогом этой фазы регенерации в эмбриогенезе, разумеется, нет, так как эмбриональный материал, как правило, там имеется в готовом виде. Уклонения регенерации от эмбриогенеза чаще всего наблюдаются в различии источников материала. Хрусталик глаза позвоночных развивается из кожного эпителия, но при регенерации его у амфибий он возникает, как уже говорилось, из дорсального края радужины. У немертин (при регенерации) кишечник может образоваться из мезенхимы при восстановлении целого червя из преддротового отрезка (Nussbaum, Oхner, 1910; Давыдов, 1910, 1915). Возражения против сравнения регенерации с эмбриогенезом и делались по преимуществу вследствие переоценки значения источника материала при развитии. Благодаря неодинаковым условиям протекания того и другого процесса эти различия неизбежны и часто могут найти то или иное объяснение.

Эпиморфоз — способ регенерации, наиболее характерный для животных в их сформированном состоянии. При этом в наиболее типичной форме он наблюдается у сравнительно высоко организованных животных. У примитивных форм в дефинитивном состоянии и у всех зародышей доминируют иные способы регенерации. Что касается регенерации на клеточном уровне,⁵ то эпиморфоз в чистом виде наблюдается лишь при регенерации высокодифференцированных клеток, например при регенерации отростков нервных клеток (нейритов и дендритов).

Реорганизация

Под реорганизацией понимается регенерация путем перестройки оставшихся частей без образования обособленного регенерата: части (ткани и клетки), входившие в состав органов, оставшихся в организме, перестраиваются и получают другое назначение. Происходит, так сказать, «переплавка» оставшихся частей организма. Морган дал этому процессу название *морфаллаксиса*. Оно иногда употребляется и теперь, но этимология этого слова не отражает особенностей процесса, поэтому мы его избегаем. Немецкие авторы называют этот путь регенерации «перестройкой» (*Umbildung, Umdifferenzierung*). Иногда он обозначается термином «регуляция», что хотя и правильно, но неточно: как мы видели, любой тип регенерации относится к обширному классу регулятивных явлений. В некоторых случаях реорганизация происходит, по-видимому, без деления клеток. Но это не-

⁵ О регенерации на клеточном и субклеточном уровнях см.: Саркисов Д. С. Очерки по структурным основам гомеостаза. М., «Медицина», 1977. 351 с. (Прим. ред. — А. К.).

обязательно; из приведенного определения этого пути регенерации можно видеть, что он характеризуется отрицательным признаком — отсутствием регенерата и тем, что пролиферация (размножение) клеток не играет в нем ведущей роли.

Одним из давно известных примеров реорганизации в его наиболее чистом виде является регенерация у американской наземной планарии *Bipalium kewense* (Morgan, 1900). Эта планария имеет расширенный передний конец и удлиненное тело. Вдоль всего тела проходят пигментные полосы, среди которых есть более широкие и более узкие. Если вырезать из планарии кусок тела, то первая фаза регенерации состоит здесь, как и при эпиморфозе, в заживлении раны; вырезанный кусочек покрывается с обоих концов эпителием. Однако образования регенерата не происходит ни на переднем, ни на заднем концах отрезка; весь кусочек планарии начинает менять форму, пигментные полосы становятся соответственно тоньше и весь вырезанный кусочек превращается в крошечную цельную планарию с нормальными пропорциями тела, как если бы он состоял из однородного пластичного материала.

При регенерации других планарий также наблюдаются явления реорганизации. Например, отсутствующая глотка при регенерации может образоваться внутри регенеранта. Если же глотка осталась в вырезанном участке тела, то она уменьшается и становится пропорциональной новым размерам тела (Bardeen, 1902). Обычно у водных планарий на переднем и заднем концах тела возникают регенераты, т. е. происходит эпиморфоз. Но и в этом случае регенерант не остается пассивным и неизменным по форме. Форма оставшейся части тела моделируется путем перестройки, что особенно ясно можно наблюдать при косых разрезах. Очень эффектно реорганизация небольших кусков тела весьма обычной планарии *Polycelis nigra* (Pentz, 1963).

Явления реорганизации описаны и при регенерации кольчатых червей. На переднем конце тела у аннелид восстанавливается лишь небольшое число сегментов. Путем эпиморфоза образуются лишь так называемые ларвальные сегменты, т. е. сегменты, возникающие в онтогенезе первыми и составляющие тело личинки (метатрохофоры) там, где она имеется (у полихет). Но при удалении большого числа сегментов переднего конца тела, кроме регенерации ларвальных сегментов, может происходить перестройка в оставшихся сегментах регенеранта. Эта перестройка может быть очень значительной, например у полихет, обладающих особым образом устроенным торакальным отделом тела: при регенерации эти сегменты не образуются заново, а происходит перестройка абдоминальных (расположенных впереди от торакальных) сегментов (Иванов, 1916; Huxley, Gross, 1934). Очень легко наблюдать реорганизацию сегментов регенеранта у олигохет, обладающих особыми гигантскими щетинками. Например, у *Ripistes* в любом сегменте тела могут продуцироваться гигантские щетинки в том случае, если эти сегменты после операции удаления переднего конца

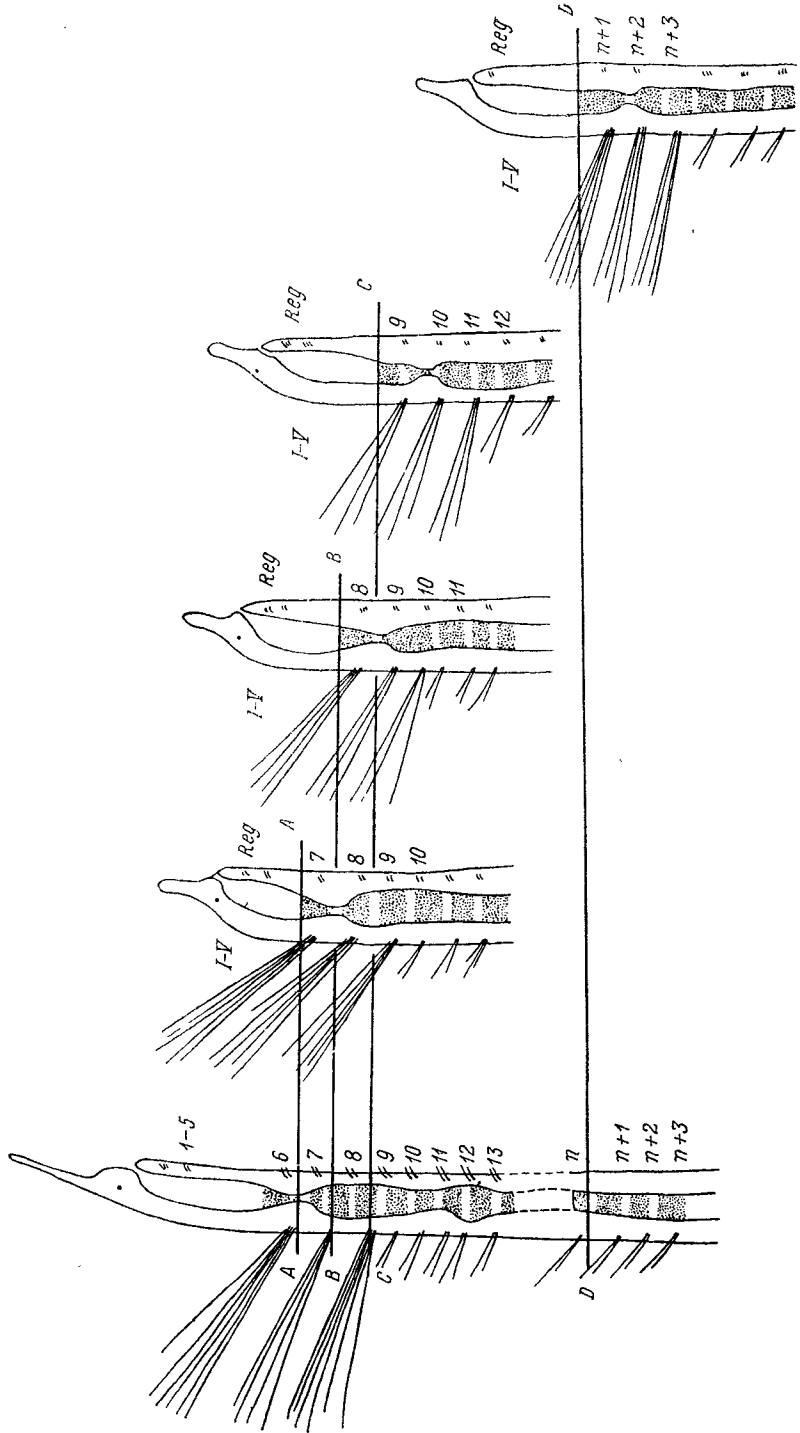


Рис. 6. Эпиморфоз переднего конца тела и реорганизация в передних сегментах регенеранта олигохеты *Ripistes*. По: Светлов, 1937б.

Арабские цифры — номера сегментов исходной особи. I—V — регенерат. Линии AA—DD — уровни отрезания переднего конца тела. Гигантские щетинки могут образоваться на любом сегменте тела, если происходит регенерация головного конца.

тела окажутся первыми сегментами регенеранта (рис. 6). Реорганизация наблюдается также у гидры. При восстановлении гипостома и щупалец происходит миграция энтодермальных клеток регенеранта в щупальца (Канаев, 1929). Особенно ясно реоргани-

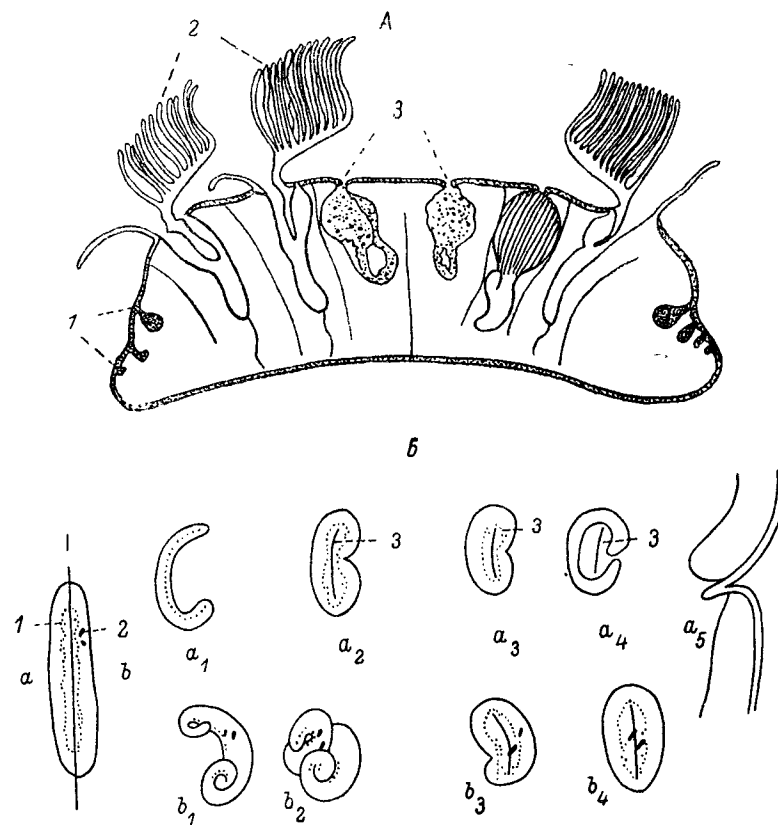


Рис. 7. Регуляция колонии *Cristatella*. По: Светлов, 1935б.

А — поперечный разрез через тело колонии (схема). 1 — почки на периферии; 2 — сформированные функционирующие полипиды (зоиды); 3 — дегенерирующие старые зоиды (бурые тела).

Б — регуляция колонии, разрезанной вдоль. а — регуляция правой, б — левой половины, а₁—а₃ — последовательные стадии регуляции со спинной стороны, а₄ — срегулировавшаяся колония, вид с подошвы, а₅ — место схождения краев свернувшейся половины при большем увеличении, б₁—б₄ — такой же процесс, но колония предварительно свертывается узлом и потом расправляется. 1 — полипиды (зоиды); 2 — статобласты (зимующие почки); 3 — линия сращения, где образуется утолщение, позднее рассасывающееся.

зация у гидры обнаруживается при восстановлении тела из отрезанного щупальца с небольшим участком гипостома. Этот путь регенерации известен и у позвоночных; например, при помощи реорганизации восстанавливаются жабры у личинок хвостатых амфибий.

Отметим здесь, что такая форма регуляции известна на всех уровнях организации, от субклеточного (восстановление ядер-

ных структур после митоза, митохондрий и пр.) до колониального. Так, описаны процессы регуляции колоний как целого у пресноводной мшанки *Cristatella mucedo* (рис. 7). Этот колониальный организм отличается относительно высокой степенью интеграции особей в физиологическое целое; червеобразная колония при помощи мускулистой подошвы, общей всем особям, может свободно передвигаться. При разрезании на куски колония восстанавливает целость путем распространения оставшейся части краевой зоны

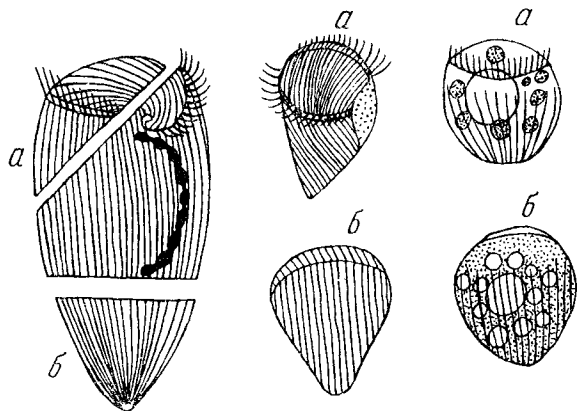


Рис. 8. Регенерация у инфузории *Stentor*. По Груберу, из: Korschelt, 1927. «Попытка» регуляции формы безъядерных отрезков (а, б) с последующей их дегенерацией.

на поверхность раны. При разрезании вдоль колония складывается пополам, и обе половинки срастаются. Это возможно благодаря тому, что колония *Cristatella* представляет собой редкий пример организма с гомополярной главной осью (Светлов, 1935б).

Но в большинстве случаев процессы перестройки во время регенерации происходят лишь у более низко организованных животных. При регенерации инфузорий после перерезки их на части происходит затягивание раны, на поверхности которой вновь появляется эктоплазма. Необходимым условием регенерации инфузорий является наличие вегетативного ядра — макронуклеуса (рис. 8). В старой цитоплазме образуются недостающие органеллы, например сократительные вакуоли, глотка и т. д.⁶ То же, в сущности, происходит при любом митозе у Metazoa, так как восстановление объемов клеток после деления, восстановление ядерно-плазматических отношений, восстановление митохондрий и других клеточных органоидов необходимо рассматривать как восстановление клеткой утраченных частей путем реорганизации.

⁶ По современным представлениям, ведущую роль в регенерации инфузорий играет эктоплазма (кортекс). См.: Tartar V. The biology of *Stentor*. New York—London, 1961. 413 p.; Соннеборн Т. М. — Цитология, 1974, т. 16, № 9, с. 1063—1088.

Особенно же характерна реорганизация для регенерации у зародышей. При разрезании на части (или при иных способах изоляции частей) до определенной стадии развития зародышей у них никогда не наблюдается эпиморфоза. Оставшиеся части перестраиваются, вследствие чего вместо дефектного организма образуется нормальный. Например, если искусственно изолировать бластомеры яйца морского ежа на двухклеточной стадии, каждый из них может дать вполне нормально сформированную личинку (плютея). Это происходит благодаря регуляции формы, т. е. регенерации, которая происходит здесь путем реорганизации.

Таким образом, регенерация путем реорганизации типична для малодифференцированных организмов, т. е. для простейших, низших многоклеточных во взрослом состоянии и для зародышей, пока они еще не достигли известной высоты дифференциации. Реорганизация, по сравнению с эпиморфозом, более короткий и экономный путь восстановления формы. Эпиморфоз — процесс длительный и более сложный. Реорганизация проще уже потому, что не требует целого ряда подготовительных фаз (в частности, деструктивной фазы, которая наблюдается почти всегда при эпиморфозе).

Нужно сказать, однако, что оба рассмотренных пути регенерации почти никогда не осуществляются в чистом виде, и выделение понятий эпиморфоза и реорганизации является, собственно, абстракцией. Каждый конкретный процесс восстановления утраченных частей представляет собой комбинацию обоих этих способов. Как при эпиморфозе, наряду с новообразованием всегда можно обнаружить перестройку старых составных частей, так и в случаях реорганизации можно обычно обнаружить элементы и перестройки, и новообразования. Поэтому отнесение процесса к эпиморфозу или реорганизации возможно каждый раз только по преобладанию в нем тех или иных элементов. Итак, разобранные способы регенерации (эпиморфоз и реорганизация), при всем их различии между собой, отнюдь не исключают друг друга. К этому можно добавить, что во многих случаях реорганизация зародышей лишь постепенно заменяется эпиморфозом на более поздних стадиях. Следовательно, оба этих способа регенерации могут незаметно переходить один в другой.

Компенсаторная регенерация

Компенсаторная регенерация — процесс, в котором восстанавливается не утраченная часть как таковая, а происходит активация процесса формообразования где-то в другой части организма и, таким образом, возникают структурные изменения, которые компенсируют потери, нанесенные травмой.

Издавна известна компенсаторная регуляция у млекопитающих после удаления одного из парных органов (почек, гонад, легких). При удалении одной из почек другая немедленно усили-

вают работу, благодаря чему количество выделяемой организмом мочи уменьшается лишь на короткое время. Оставшаяся почка вскоре сильно увеличивается. В какой мере это увеличение массы оставшегося парного органа происходит за счет новообразования структурных элементов почки — почечных клубочков, мочевых канальцев и т.д., пока еще не вполне ясно. Установлено, что у куриных эмбрионов после удаления одной почки число митозов в оставшейся немедленно поднимается на 70% (Weiss, 1955). Однако исследования на сформированных животных показали, что увеличение оставшейся почки представляет собою в основном гипертрофию, а не гиперплазию, т.е. происходит преимущественно увеличение объема структурных элементов почки без увеличения их числа (Самсонидзе, 1958). Но при удалении одной из половых желез наблюдается и настоящая компенсаторная регенерация, так как полное восстановление функции, которое всегда при этом наблюдается, возможно здесь только за счет усиления морфогенетических процессов. У крыс, например, после удаления одного из яичников в оставшемся немедленно начинает овулировать вдвое большее количество граафовых пузырьков.

Компенсаторная регенерация получена и на непарных органах. Если у одного из партнеров парабитотически сращенных крыс удалить печень, то вскоре у другого партнера в печени наблюдалась далеко идущая регенерация с увеличением числа митозов в 20—50 раз и увеличением объема и веса органа (Воронцова, Лиознер, 1957, с.330).

К этой же категории регенеративных явлений относится образование так называемого коллатерального кровообращения. Это явление хорошо знакомо хирургам, которым при операции постоянно приходится перевязывать артерии и вены, а иногда перерезать их, что приводит к нарушению нормального кровообращения в том или другом органе. Оказывается, что после этого целый ряд сосудов, которые несут кровь в эти органы, начинают увеличиваться в диаметре, мускулатура их усиливается и вообще стенки их претерпевают довольно глубокую реорганизацию. Органы получают совершенно нормальное кровоснабжение вследствие происшедшего регулятивного процесса. Эти изменения могут происходить у человека даже при перевязке довольно крупных артерий.

Издавна компенсаторная регенерация связывалась с функциональной нагрузкой, падающей на оставшийся орган. Позднее выдвинута идея об особых органоспецифических веществах, вырабатываемых в каждом органе, и химической связи между органами, которая обеспечивает поддержание постоянства массы каждого органа (Weiss, 1955).

Очень интересны процессы этого типа у некоторых десятиногих раков, обладающих клешнями (1-я пара торакальных конечностей) различных размеров. Одна клешня во много раз может превосходить другую; это явление носит название гетерохейлии. У рако-

образного *Calianassa* (из *Macrura*) гетерохейлия используется при рытье нор в грунте; зарываясь в грунт, рак маленькой клешней нарыгает грунт на большую и при помощи последней выталкивает грунт из норки, т.е. большая клешня играет роль ковша экскаватора. Если удалить у *Calianassa* маленькую клешню, то на ее месте образуется путем эпиморфоза маленькая же. Если же удалить большую клешню, то на ее месте происходит регенерация тоже путем эпиморфоза; но рост этой регенерирующей конечности скоро останавливается, и она становится маленькой клешней. Параллельно же с эпиморфозом на месте ранения начинается

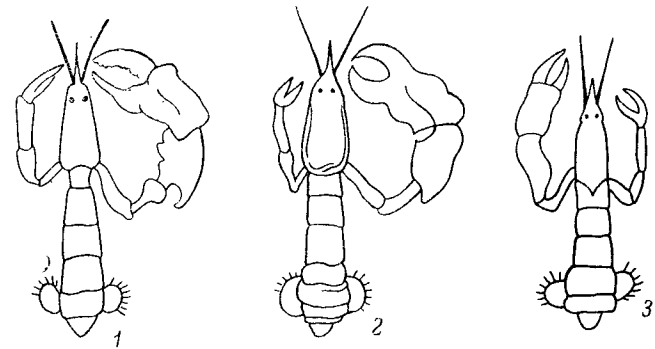


Рис. 9. Компенсаторная регенерация у ракообразного *Calianassa*.
По Пшибраму, из: Korschelt, 1927.

1 — норма; 2 — регенерация левой клешни после ее удаления; 3 — регенерация правой клешни с одновременным компенсаторным увеличением левой (гетерохейлия).

рост клешни противоположной стороны тела; она достигает до величины нормальной большой клешни («экскаватора»). Таким образом, путем эпиморфоза, несомненно менее экономного способа регенерации, восстанавливается только маленькая клешня, а большая получается путем роста той, которая не была поражена, т.е. путем компенсаторной регенерации. Если нормальная большая клешня была правой, а маленькая левой, то в результате этой своеобразной регенерации получаются обратные отношения: гигантская левая и маленькая правая клешня (рис.9). Такой же процесс известен и у гетерохейльных крабов (Przibram, 1910).

Явления компенсаторной регенерации чрезвычайно распространены в мире растений. Если срезать верхушку стебля сосудистого растения, то (за редкими исключениями) на месте ранения никакого восстановления не происходит, но прикорневые или пазушные почки образуют адвентивные (побочные) побеги, компенсирующие отсутствующий рост поврежденного стебля. У некоторых древесных пород, например у ели, этот процесс может осложняться. Если у ели отрезать верхушку, то у одной из боковых ветвей изменяется направление роста. Концевая почка дает вертикальный

побег; он постепенно утолщается и вместе с ветвью в конце концов замещает отсутствующий ствол.

Регулятивное образование адвентивных побегов у растений совершенно незаметно переходит в акт бесполого размножения. Границы индивидуальности у сосудистых растений вообще несколько неопределенны; это — «открытые формы» по терминологии Дриша. При повреждении листьев у них иногда возникает на месте ранения не репарация повреждения, а адвентивные побеги, т.е. целые растения. Такие явления наблюдались на листьях бегонии, некоторых мхов, настурции, нимфеи, на покровах зародышевого мешка лука, на завязи энотеры (Haberlandt, 1922). При повреждении некоторые клетки эмбрионализуются и дают начало новым побегам, причем нередко новое растение возникает из одной клетки (Braun, 1961). У некоторых растений образование побегов на листьях происходит на местах ранений и спонтанно (например, у *Bryophyllum*). Может быть, некоторые случаи атипичической регенерации у животных (гомойозис, гетероморфозы) близки к образованию адвентивных побегов у растений.

К о н ь ю н к ц и я

Существует весьма своеобразный способ восстановления организма или его частей из диссоциированных клеток, названный конъюнкцией (Канаев, 1952).

Если живую губку протереть сквозь мелкое сито (мельничный газ), то получится агрегат изолированных клеточных элементов, нормальная связь между которыми будет нарушена. Наблюдение показывает, что эти изолированные клетки могут вновь образовать тело губки (Wilson, 1907, 1911; Müller, 1911). Клетки протертой губки располагаются сначала на дне сосуда в виде осадка, содержащего кроме живых клеток обломки растертых скелетных игол и раздавленные клетки, которые гибнут. Клетки, оставшиеся после протирания живыми, очень скоро сближаются и сначала обычно образуют сеть. Перекладины этой сети постепенно утолщаются, затем во многих местах ее происходят разрывы и в результате возникает большое число сферических телец (Weiss, 1947). Самый факт сближения изолированных клеток друг с другом был известен еще В. Ру. Впоследствии это явление наблюдалось на самых разнообразных объектах и исследовались его причины. Уманский (Umanski, 1935), Гольтфрегер (Holtfreter, 1943, 1944), Таунс и Гольтфрегер (Townes, Holtfreter, 1955) изучали это явление на изолированных клетках зародышей амфибий; Вейс (Weiss, 1961), Аберкромби (Abercromby, 1961), Москона (Moscona, 1962) и другие на культурах тканей; Боннер (Bonner, 1959), Герисх (Gerisch, 1964) и другие при образовании плазмодиев из изолированных «амеб», в случае развития слизистых грибов и т.д.

Как мы увидим ниже (глава 3), процессам сближения клеток друг с другом с образованием плотных комплексов сейчас при-

дается большое значение, как одному из важных способов дифференциации.

Образование клеточных агрегатов у губок старые авторы объясняли цитотактическим сближением клеток. Однако некоторые уже давно полагали, что образование комочков — результат случайных встреч клеток друг с другом (Galtsoff, 1929; Brondsted, 1936). Но Бриан (Brien, 1937), очень тщательно изучивший эти процессы у пресноводной губки *Ephydatia*, полагал, что их образование происходит слишком быстро, чтобы оно могло быть объяснено амебоидными движениями клеток, к тому же за этот срок (1—2

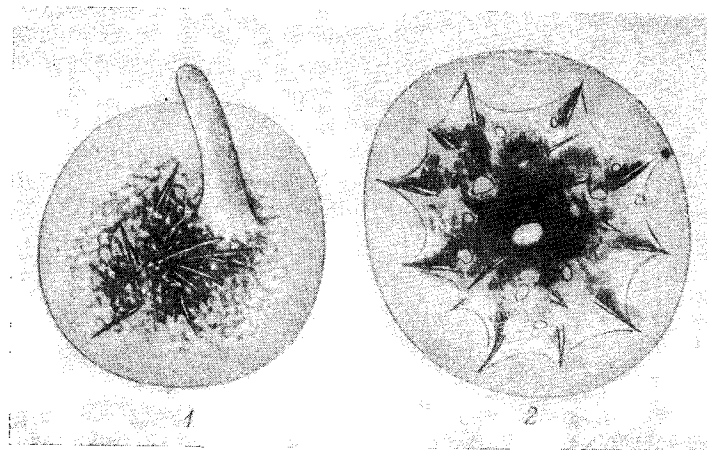


Рис. 10. Регенерация пресноводной губки *Spongilla* путем конъюнкцией диссоциированных клеток. По Миллеру, из: Korschelt, 1927.

1 — молодая губка через 7 дней, 2 — через 12 дней после протирания.

часа) дифференцированные клетки не успевают лишиться своих специальных структур и получить возможность к амебоидному движению. Впоследствии стали связывать механизм образования агрегатов из изолированных клеток с наличием в их кортикальном слое специфических белковых веществ, обуславливающих их прилипание друг к другу (Weiss, 1947; Tyler, 1947; Вязов и сотр., 1962). Изучалось влияние внешних условий на образование агрегатов (Candelas G.S., Candelas G.A., 1964). Так или иначе, сам факт сближения клеток с образованием сферических телец, дающих начало новому многоклеточному организму, не вызывает сомнений.

Для дальнейшей судьбы образовавшихся комочков клеток, оказывается, существенное значение имеет их величина. Слишком маленькие и слишком большие комочки гибнут (Huxley, 1920—1921). Из комочков средней величины (1—1.5 мм в диаметре) могут образоваться организмы губок вполне нормального строения. В них возникают камеры, отводящая и приводящая системы

каналов, центральная полость, osculum и т.д., т.е. из первоначального анархического комплекса клеток получается цельная губка путем очень своеобразного процесса (рис. 10, 11). Таким образом, при известных условиях простые агрегаты клеток превращаются в нечто другое: они становятся потенциально многоклеточными организмами. Достаточно, по-видимому, образования комплекса клеток некоторой оптимальной величины, чтобы он «почувствовал себя» губкой; так образуется организованное целое, в котором начинаются процессы дифференциации.

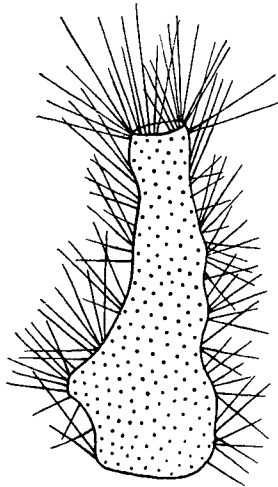


Рис. 11. Губка *Sycon*, восстановившаяся из протертой массы клеток. По Гексли, из: Korschelt, 1927.

Большую активность проявляют при конъюнкции архециты, неспециализированные клетки паренхимы губок, обладающие способностью к амебоидному движению. Но установлено, что и остальные сорта клеточных элементов губок (клетки жгутиковых камер, кроющие клетки) обязательно принимают участие в этом процессе (Wilson, Penney, 1930); предварительно они дедифференцируются и получают способность к амебоидному движению (рис. 12). В недавние годы эти опыты повторены с тем же результатом (Ganguly, 1960).

При протирании сквозь микроскопическое сито морских гидроидных полипов получают сходные результаты. Часть клеток гибнет, при этом гибнут неизбежно наиболее высоко дифференцированные элементы, как, например, нематобласты; однако остальные клетки соединяются сначала в бесформенные комочки, в которых затем появляются зародышевые листки, т.е. эктодерма и энтодерма (рис. 13). На поверхности комочка выделяется характерная для морских гидроидов оболочка, перисарк, а спустя некоторое время начинается образование полипов со щупальцами (рис. 14). Удавалось наблюдать и почкование таких полипов, которое приводило к образованию колонии (H. Wilson, 1907). Таким образом, и здесь из диссоциированной массы клеток получается организм.

Оказалось, что к конъюнкции после протирания через микроскопическое сито способны и более высокоорганизованные кишечнополостные, например кораллы-горгониды. Однако здесь процесс не удалось проследить до образования полипов. Протертые клетки сползаются, образуют комочки, но способность этих комочков к дифференциации остается под сомнением. По наблюдениям М. П. Айзупет (1935), у пресноводных гидр после протирания их через шелк с порами в 0.02 мм^2 конъюнкции не происходит.

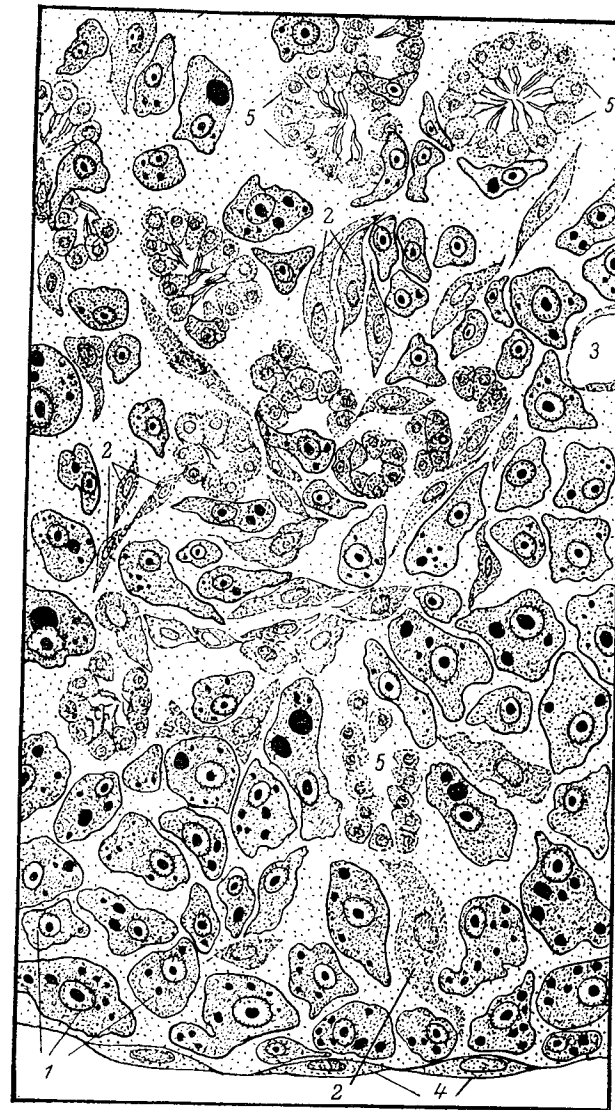


Рис. 12. Различные типы клеток паренхимы губок и образование из дедифференцированных хоаноцитов жгутиковых камер. Через 17 часов после протирания. По: Brien, 1937.-

Участок среза из периферической части сферического тельца пресноводной губки *Erytdia*, которое образовалось после изоляции клеток путем протирания губки через микроскопическое сито. Строение этих телец тождественно со строением телец инволюции губок. 1 — архециты; 2 — колленциты, образующие выстилку возникающих лакун (3); 4 — пинакциты; 5 — хоаноциты, видимые частью в дедифференцированном состоянии, частью вновь образующие воротнички со жгутиками параллельно с формированием из них жгутиковых камер.

Образовавшиеся кусочки гидр искусственно сближались стеклянной палочкой, после чего они срастались друг с другом. Большая часть клеток получившихся агрегатов погибала, но из ничтожных по величине участков их могли возникать гидры с ротовым

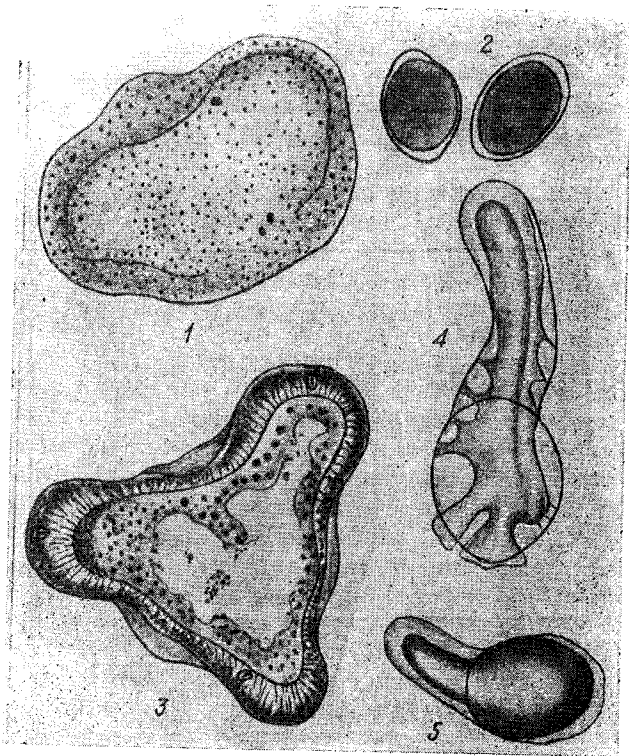


Рис. 13. Регенерация после диссоциации тела на клетки у гидроида *Pennaria*. По Вильсону, из: Korschelt, 1927.

1 — образование комка из диссоциированных клеток (17 часов после диссоциации); 2 — образование перисарки и кутикулы (через 2 дня); 3 — дифференциация экто- и энтодермы; 4, 5 — образование выростов — будущего ствола колонии (3 — в разрезе, остальные — с поверхности).

отверстием и венчиком щупалец. Таким образом, восстановление организма здесь начиналось из небольшого числа клеток (по предположению автора, даже лишь из одной клетки). Однако впоследствии (Meuer, 1950) были получены бесспорные доказательства конъюнкции и у пресноводной гидры после более полной изоляции клеток. Клетки экто- и энтодермы, соединяясь вместе, сортируются: энтодермальные клетки погружаются внутрь сферических комочков, сплюснутые клетки эктодермы выстилают их поверхность. Впоследствии из таких телец формируются гидры.

При собирании изолированных клеток в агрегаты (комочки) играют роль и какие-то видоспецифические факторы. Гальцов (Galtsoff, 1925a) смешивал вместе протертые массы клеток двух видов губок рода *Pachychalina*, один из которых имеет в норме паренхиму красного, другой — зеленого цвета. Оказалось, что в состав каждого комочка входили либо только зеленые, либо только красные клетки. Межвидового сращивания (химер) таким путем получить не удалось. Эти опыты были повторены с тем же результатом (Moscona, 1961a, 1961b, 1962). Отметим, что при образовании комочков из изолированных клеток зародышей млекопитающих в культурах *in vitro* большее значение имеет тканевая специфичность по сравнению с видовой. Клетки разных тканей, смешанные друг с другом, образуют комочки лишь из однотипных клеток, хотя и принадлежащих разным видам животных. По-видимому, возможность образования химерных агрегатов эмбриональных клеток объясняется тем, что опыты эти проводились на клетках зародышей, у которых уже имеются белки (антигены), специфичные для тканей, но еще не образовались белки, специфичные для вида. В литературе имеются указания на то, что первые возникают в онтогенезе раньше вторых.

Добавим к сказанному, что дальнейшая судьба агрегатов зависит от количества соединившихся друг с другом клеток. Слишком маленькие и слишком большие комплексы клеток цельных организмов не образуют. Совершенно аналогичная зависимость судьбы комплекса клеток от его размеров известна для гастрюлы амфибий (Лопашов, 1937a, 1937b) и для культур тканей (Grobstein, 1962).

С описанными явлениями конъюнкции губок и кишечнополостных из диссоциированных клеток И.И. Канаевым (1952) правильно сближены процессы восстановления у гидр после разрезания их на мелкие куски, наблюдавшиеся уже некогда «отцом» учения о регенерации Резель фон Розенгофом (Rösel von Rosenhof, 1775). Очень эффективные результаты разрезания гидры на возможно более мелкие куски были получены В. М. Исаевым (1924). Перемешанные в беспорядке средние части туловищных отделов 3—5 гидр сначала образовали хаотические агрегаты клеток неправильной формы,

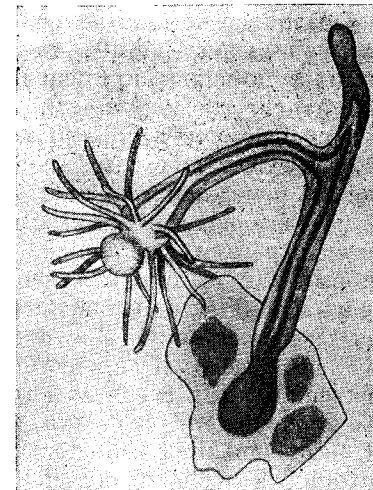


Рис. 14. Образование гидранта и рост верхушки колонии *Pennaria*. По Вильсону, из: Korschelt, 1927.

которые затем округлялись, клетки энтодермы погружались внутрь, покрывались сплошным слоем эктодермы, а затем агрегаты клеток вытягивались и превращались в гидру. Впоследствии эти данные не раз подтверждались (Lehn, 1953).

Давно известно, что бластомеры морских ежей, изолированные в морской воде, лишенной ионов кальция, вновь склеиваются друг с другом после помещения их в нормальную морскую воду (Herbst, 1899). Клетки полученных агрегатов продолжали делиться, но развитие не шло дальше образования однородных комплексов неправильной формы, иногда покрытых ресничками. В 60-е годы с помощью применения новой методики изоляции клеток из нацело диссоциированных бластул и гаструл морских ежей удалось получить нормальных личинок путем конъюнкции (Guidice, 1962). Тщательно изолированные клетки в морской воде, приводимой в медленное вращательное движение мешалкой, уже через 5 часов образовывали небольшие комочки клеток. Затем полученные агрегаты увеличивались благодаря присоединению к ним новых клеток, округлялись, их клетки автоматически сортировались и занимали положение в агрегате, свойственное им в нормальных зародышах. На 2—3-й день эти агрегаты превращались в нормальные гастролы, а в дальнейшем можно было наблюдать возникновение в них скелетных элементов, выростов, ресничных шнуров и прочих черт строения, типичных для нормальных плутеев. При смешивании эмбриональных клеток морских ежей, принадлежащих к разным родам (*Paracentrotus* и *Arbacia*), химерных личинок не получилось: с самого начала изолированные клелки соединялись в агрегаты, собираясь соответственно видовой принадлежности. Иногда крупные агрегаты сливались друг с другом, и тогда из них впоследствии возникали гигантские личинки, иногда с несколькими кишечниками, но число последних с ходом развития регулировалось до 1—2. Основным процессом в конъюнкции личинок из изолированных клеток является их сортировка. Любопытно отметить, что, если дифференциация клеток не произошла до диссоциации, т.е. если в опыт были взяты зародыши до образования бластулы с первичной мезенхимой, нормальных личинок путем конъюнкции не возникало. Равным образом не возникало нормальных личинок и из диссоциированных анимальных или вегетативных половинок бластул.

Явления, сходные с описанными, были получены в опытах по регенерации позвоночных после измельчения их органов. Так, с аксолотлями были произведены следующие опыты: из плечевой части передней конечности вынимались все ткани и оставлялась кожная манжетка. Извлеченные мышцы и соединительная ткань измельчались ножницами на очень мелкие кусочки; полученная кашица перемешивалась и укладывалась в кожную манжетку. После интенсивного воспалительного процесса, сопровождавшегося гиперемией и депигментацией кожи, на дистальном конце образовывался нормальный регенерат конечности. Внутрен-

нее строение остатка конечности, образовавшего регенерат, т.е. регенеранта, оказалось совершенно анархическим: куски различных тканей перемешаны в беспорядке друг с другом (Полежаев, 1934, 1936). Диссоциация частей, не столь полная, как у губок и кишечнополостных, здесь тоже налицо. Очевидно, после такой диссоциации наступает координация, которая допускает течение нормального эпиморфоза конечности, хотя в разрушенном участке анатомическое его строение не восстанавливается. Восстановление цельной мышцы из сложенных вместе мелких ее кусков описано на скелетных мышцах птиц и млекопитающих (Студитский, 1952, 1954).⁷

Сущность конъюнкции состоит в превращении агрегата независимых элементов в органическое целое. Как модус регенерации она наблюдается после искусственного разъединения и перемешивания частей организма. Но аналогичный синтез целого из элементов происходит и в нормальном онтогенезе; с примерами таких явлений мы не раз столкнемся.

Регенерация и онтогенез

Каждый из рассмотренных видов онтогенеза и регенерации обладает своими особенностями. Тем не менее не подлежит сомнению, что все они, взятые вместе, составляют единую группу явлений, известную под именем морфогенетических процессов. При всех видовых различиях между ними основные свойства их оказываются общими. Поэтому при рассмотрении закономерностей, которым подчиняются морфогенетические процессы, необходимо держать в поле зрения все виды онтогенеза и регенерации. Только при этом условии закономерности морфогенеза могут вырисоваться с должной полнотой.

Близость друг к другу и принципиальное единство всех морфогенетических процессов очевидны, что было ясно уже Дарвину, который писал: «...различные формы почкования, размножение делением, восстановление повреждений и развитие, по существу, все представляют собою проявления одной и той же силы» (Ч. Дарвин, Соч., т. IV. М., 1951, с. 725). Дарвин цитирует при этом лекции по патологии Пэджета (Paget, 1853), который также был совершенно убежден в принципиальной тождественности способностей к развитию и к восстановлению повреждений (т.е. регенерации). По-видимому, это было уже тогда всеобщим убеждением, которое и осталось непоколебленным до сего времени.

Б. П. Токин с давнего времени защищает точку зрения, согласно которой регенерация и образование целого организма отражают две совершенно независимые и даже как бы противоположные способности организма (Токин, 1934, 1958; Короткова, 1961, 1963). Конечно, необходимо признать принципиальную разницу

⁷ См. также: Студитский А. Н. Трансплантация мышц у животных. М., «Медицина», 1977. 248 с. (Прим. ред., — А. К.).

между актом размножения и восстановлением целостности организма в пределах одного индивида (его исцелением): биологический смысл первого — возникновение новых организмов из частей старого (нередко с уничтожением последнего), второго — консервативная регуляция уже существующего организма. Указания Б. П. Токина и Г. П. Коротковой на то, что низкая ступень организации и слабо выраженная интеграция целого облегчают процесс возникновения новых индивидуальностей внутри целого, также совершенно бесспорны (см. выше о физиологической изоляции, с. 42). Но суть дела заключается в том, что в актах бесполого размножения нужно различать физиологическое обособление каких-то частей материнского организма и следующие за ним формообразовательные процессы. Первое представляет собой возникновение новых биологических индивидов, т.е. процесс, действительно не имеющий ничего общего с регенерацией и даже противоположный ей по биологическому смыслу. Но формообразовательные процессы, лежащие в основе бесполого размножения, как при делении, так и при любых формах почкования не отличимы ни морфологически ни физиологически от соответствующих процессов при регенерации, и поэтому их просто невозможно назвать как-нибудь иначе. Поэтому я не вижу основания для обозначения регенерации при бесполом размножении особым термином (Б. П. Токин предложил называть эту регенерацию «соматическим эмбриогенезом»).⁸

Итак, нашей задачей будет возможно полный охват всех известных форм и видов морфогенетических процессов. В число их кроме рассмотренных выше, конечно, следует включить патологические явления, связанные с ростом и дифференциацией; сюда относятся процессы воспаления и новообразований, прообразы которых коренятся в событиях нормального онтогенеза. Напомню, что природа и происхождение первого из них были раскрыты И. И. Мечниковым на основе фактов из области эмбриологии низших многоклеточных животных. Природа и происхождение опухолей до конца еще не разгаданы. Но не может быть сомнения в том, что проблема бластоматозного роста уходит своими корнями в область закономерностей нормального онтогенеза, без учета которых она не может быть решена.

2. ВОПРОС ОБ ОБРАТИМОСТИ МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

При рассмотрении регенерации, осуществляющейся путем эпиморфоза, мы затронули явление дедифференциации. Издавна это явление толковалось весьма различно; причем в последнее время видные исследователи высказались о возможности хотя

⁸ Концепцию Б. П. Токина о регенерации см. в его книге «Регенерация и соматический эмбриогенез». Л., Изд-во ЛГУ, 1959. 266 с. (Прим. ред., — А. К.).

бы исполного возврата развивающейся системы к состоянию, уже раз пройденному ею в прошлом, резко отрицательно и сочли самый термин «дедифференциация» лишенным смысла. Столь решительное мнение мне не представляется правильным, и я считаю нелишним здесь несколько остановиться на этом вопросе, поставив его в общем виде, т.е. вкратце разобрав проблему обратимости морфогенетических процессов. Гробштейн (Grobstein, 1959, 1962), опираясь на данные новых работ по культивированию тканей вне организма, считает мнение старых авторов о том, что специализированные тканевые клетки в культурах «дедифференцируются», основанным просто на ошибках; защитники такого мнения теперь «сброшены со счетов» (driven from the field) новыми фактами. Действительно, видимое упрощение строения клеток при культивировании их вне организма, которое раньше во всех случаях принималось за дедифференциацию, теперь, при открывшейся возможности следить отдельно за судьбой каждой клетки в условиях культур вне организма, оказалось далеко не однородным явлением. Для большей части клеток это просто путь к дегенерации и смерти. Другая часть клеток, теряя специфические черты своей специализации, вместе с тем претерпевает глубокие патологические изменения в своем хромосомном аппарате (становится гиподиплоидной или полиплоидной), вследствие чего теряет способность к прогрессивным морфогенетическим изменениям, хотя и живет в культурах годами. Этот род изменений Гробштейн считает своего рода цитодифференциацией, одним из проявлений продолжающегося развития. Наконец, третья часть клеток (очень небольшая), теряя специальные структуры, стойко сохраняет способность при изменившихся условиях вновь их приобрести, т.е. те же клетки в культурах становятся однообразными и упрощенными: например, соединительнотканые клетки теряют способность производить коллаген (рис. 15), клетки печени — превращать аминокислоты (фенилаланин в тирозин) и т.д.; но из однообразных культуральных клеток они вновь могут превратиться в мышечные, железистые, эпителиальные клетки тканей, из которых они произошли. Но и в этом случае Гробштейн отказывается считать временное упрощение клеток в культурах ткани за дедифференциацию, в смысле возврата их к состоянию, сколько-нибудь близкому к пройденному ими в эмбриогенезе на том основании, что, во-первых, самый процесс упрощения, как ему кажется, представляет собою нечто близкое к обычной дифференциации в нормальном онтогенезе, и, во-вторых, никому не удавалось при культивировании клеток вне организма нарушить их тканевую специфичность, иначе говоря — получить из них клетки не той ткани, из которой они произошли.

Полное отрицание обратимости морфогенетических процессов не ново. Аналогичные мнения высказывались издавна (Berrill, 1943; Заварзин, 1945, 1947; Хлопин, 1946, и др.). Новая техника, конечно, внесла много нового в понимание явлений, изучаемых

методом эксплантации тканей. Однако в основном новые факты не только не колеблют представление о реальности дедифференциации, но подтверждают его. Так, Тэре (1959) считает, что метаплазия в культурах тканей и образование некоторых тератом — вполне достоверные факты, которые можно объяснить только дедифференциацией клеточного материала. Всюду и в экс-

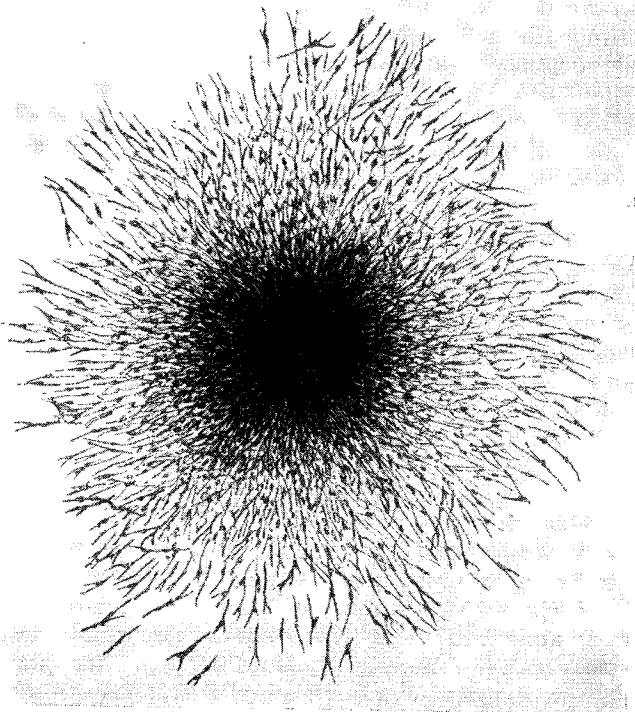


Рис. 15. Культура соединительной ткани вне организма. По: Хлопин, 1940.
Темный контур в середине — эксплантированный кусочек. Лучистый ореол вокруг него — фибробласты, делящиеся идвигающиеся от центра к периферии.

плантатах, и при регенерации, а подчас и в онтогенезе наблюдается превращение клеток, уже приобретших морфологические и химические признаки специализированных рабочих аппаратов, в клетки, лишенные таковых и нередко приобретающие признаки, свойственные эмбриональным клеткам (базофилию цитоплазмы, крупную кариосому в ядре и пр.). Главное же, при надлежащих условиях в таких клетках может после многократного деления повториться морфогенетический процесс, приводящий к образованию функционирующей ткани, тождественной с бывшей до процесса упрощения, вызванного теми или иными причинами. Процессы повторного

морфогенеза могут быть очень сложными. Например, как уже сказано, при регенерации скелетной мускулатуры у позвоночных из мышечных волокон симпластического строения образуются миобласты, неотличимые от таковых, возникающих в онтогенезе из миотомов; а из них путем хорошо изученного и в онтогенезе и в регенерации процесса миогенеза из комплексов миобластов вновь возникают симпласты, которые после ряда закономерных превращений образуют волокна скелетной мускулатуры. Как можно назвать процесс превращения мышечного волокна в комплекс миобластов, по потенции и прочим признакам неотличимых от миобластов эмбриона, иначе, чем возвращением к состоянию, если не тождественному, то сходному с уже пройденным ранее, т.е. дедифференциацией или эмбрионализацией? Первый из этих терминов оттеняет отрицательные признаки этого процесса (упрощение организации клеток), второй — положительные его черты, выражающиеся в приобретении клетками признаков, свойственных клеткам зародыша.

Сохранение клетками тканевой специфичности при упрощении их организации в эксплантатах тканей высших животных — не аргумент против толкования этого процесса как дедифференциации. Оно указывает лишь на то, что в данном случае дедифференциации кладется предел, за который этот процесс не идет. После дедифференциации к клеткам возвращается способность к размножению, но тканевая принадлежность их оказывается стабильной. Делясь, эти клетки остаются миобластами, фибробластами и т. д.; при наступившей вновь возможности к прогрессивной специализации они приобретают в общем то строение, которое у них было до дедифференциации. Но все же, как теперь установлено, результаты морфогенеза в клетках эксплантатов в зависимости от тех или иных внешних воздействий могут быть далеко не одинаковыми. Так, клетки кожного ороговевающего эпителия зародыша цыпленка образуют в эксплантатах при высоком содержании в среде витамина А слизистый или даже реснитчатый эпителий (Fell, Mellanby, 1953; Weiss, James, 1955). Такого рода вариации сейчас часто называют модуляциями (термин Вейса, Weiss, 1939); но, в чем состоит отличие их от метаплазий, т.е. от более глубоких изменений клеток при дедифференциации, которые, как было показано (с. 48), точно установлены при регенерации (особенно у низших животных), — пока сформулировать никто не смог.

Поскольку общепринято, что генотипически все клетки тела многоклеточных одинаковы, мы должны допустить, что тканевая специфичность их определяется лишь заторможенностью части морфогенетических возможностей, а не принципиальным ограничением потенций. Конечно, дифференциация может сопровождаться деградацией наследственного аппарата, которая может доходить до полного исчезновения ядер (как в эритроцитах млекопитающих) или приводить к гибели и всю клетку (например, при кератинизации). Но если дедифференциация приводит клетку

в состоянии, находясь в котором она становится способной к многократному повторному делению, то считать такую деградиацию обязательной нет оснований. Если ядро высоко специализированной клетки кишечника головастика может оказаться совершенно равнозначным ядру зиготы, как это показали опыты пересадки ядер таких клеток у лягушек в энуклеированные яйца после оплодотворения (Gurdon, 1962), то постулировать деградиацию наследственного аппарата при дифференциации явно нет оснований.

В общем, так называемая «тканевая специфичность» представляет собою не более чем эмпирический факт: хорошо установлено, что клетки, достигнув некоторого уровня специализации, приобретают новое качество, которое называют детерминированным состоянием. Это означает, что дальнейшие этапы морфогенетических превращений клетки пойдут в направлении образования какого-то определенного типа специализированных клеток. Состояние детерминированности стойко удерживается как при последующих делениях клетки, так и в дальнейших ее морфогенетических превращениях. При известных воздействиях извне (травма, эксплантация) клетки возвращаются к состоянию, близкому (но, можно думать, не тождественному) к тому, на котором они находились в момент приобретения ими указанной детерминированности в онтогенезе. Аппарат, поддерживающий это состояние детерминированности, совершенно неизвестен. Поэтому на вопрос о том, возможно ли при каких-либо условиях, чтобы клетка в процессе дедифференциации перешла рубеж указанной детерминированности и уподобилась (хотя бы до известной степени) эмбриональным клеткам более ранних стадий развития, обоснованный ответ пока невозможен. Во всяком случае в современной науке нет принципа, который не допускал бы этого. В равной мере нет принципа, из которого можно было бы вывести необходимость далеко идущей дедифференциации. Можно лишь заметить, что этот вопрос и в будущем не может быть решен однозначно, так как степень тканевой специфичности, а тем самым и глубина возможных процессов дедифференциации явно весьма различны у разных клеток; то и другое зависит от множества обстоятельств, прежде всего от высоты организации животного и стадии развития, на которой оно находится.

Заметим, что многие современные исследователи высказывают взгляды на возможность обратимости цитодифференциации, сходные с изложенными выше. Например. Жакоб и Моно (Jacob, Monod, 1963) пишут: «...абсолютная необратимость — вряд ли нечто реальное, поскольку этому явлению нельзя дать точного определения и доказать экспериментально его существование». Аналогичные взгляды высказывали Роуз (Rose, 1952), Тринкаус (Trinkauss, 1956). О возможности тканевой и клеточной дедифференциации см. обзор Я. Г. Эренпрейса (1963). О дедифференциации у растений уже упоминалось (с. 52). Факты глубочайшей метаплазии констатированы у них в очень большом числе (Buvat, 1941; Бутенко, 1964).

Факты дедифференциации не ограничиваются явлениями на клеточном уровне. Много раз обнаруживались сходные явления и у многоклеточных организмов как целых. Во-первых, хорошо известно, что при голодании и прочих неблагоприятных условиях многие низшие животные претерпевают процесс упрощения организации, который носит название редукции, или инволюции. В самом названии этого процесса вносится представление о возврате в исходное состояние. По этому вопросу имеется много данных, касающихся губок, кишечнополостных, планарий, немертин, асцидий и некоторых других животных.

Факты этого рода были установлены уже в эпоху начала экспериментального направления в зоологии. У гидры, морского гидроида *Tubularia* (рис. 16) и столь сложно устроенного организма, как асцидия *Clavellina*, было установлено, что они могут при неблагоприятных условиях, а также в случае травмы превращаться в маленькие бесформенные комочки клеток, из которых вновь могут восстанавливаться полноценные организмы. К этим фактам было привлечено всеобщее внимание еще Дришем, который наблюдал полное восстановление редуцированных особей *Tubularia* и *Clavellina*. Он полагал, что здесь налицо обратимый процесс в полном смысле слова, т. е., что все клетки дедифференцируются, возвращаясь к исходному состоянию, а потом процесс прогрессивной дифференциации начинается снова. Новые исследования заставляют взглянуть на этот вопрос несколько по-иному. Но в основном эти наблюдения и сделанные из них выводы оказались совершенно правильными, а самый факт редукции организмов, при которой происходит и целлюлярная дедифференциация, вполне подтвердился.

Очень показательны в этом отношении губки. У пресноводных спонгиллид, как это было описано К. Мюллером (Müller, 1911), при неблагоприятных условиях в аквариуме наблюдается отмирание большей части губки, от которой остаются лишь сеть скелетных игол и периферический слой дермальных клеток. Параллельно с отмиранием происходит образование мелких сферических телец внутри петель сети скелетных игол. Эти тельца представляют собою скопления живых клеток паренхимы губки. Каждый из этих компактных комочков клеток при помещении в благоприятные условия может образовать вновь тело губки. Исследования Пенни (Penney, 1933) и Бриана (Brien, 1937) показали, что при редукции

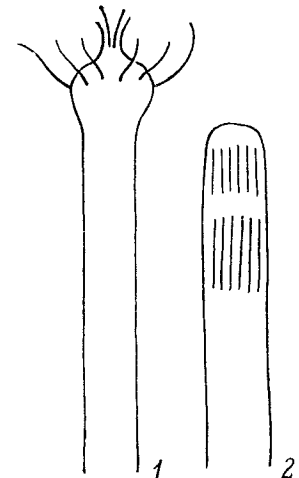


Рис. 16. Редукция у гидроида *Tubularia*. По Дришу, из: Korschelt, 1927.

1 — нормальный гидрант;
2 — регенерация гидранта после редукции.

у *Spongilla* и *Ephydatia* образование этих комочков происходит путем активного сближения клеток разных типов друг с другом. Внутри тела губки, как известно, имеются жгутиковые камеры, выстланные особыми клетками с довольно сложной структурой. Эти клетки обладают жгутом и плазматическим воротничком вокруг него, благодаря чему они получили название хоаноцитов (choane — по-гречески воронка). Эти клетки обладают, кроме того, своеобразным аппаратом Гольджи (Duboscq, Tuzet, 1937). По исследованиям Пенни, хоаноциты — обязательный компонент сферических тел редукции у губок. Бриан показал, что если хоаноциты в тельцах, образующихся при инволюции губок, и есть, но представлены в недостаточном количестве, то такие тельца не в состоянии образовать тело губки; в них происходит тогда дальнейший процесс редукции, во время которого хоаноциты поглощаются фагоцитами, тоже обязательно входящими в состав сферических тел редукции. Эти фагоциты представлены археоцитами — крупными клетками с базофильной цитоплазмой и особыми включениями. Кроме того, в состав телец, образовавшихся при редукции, входят кроющие клетки (пинакоциты) и колленциты (особые подвижные клетки паренхимы мезенхимного характера). Возможно, что обе последние группы клеток — видоизменения археоцитов. Все указанные клетки при образовании сферического тела редукции претерпевают процессы дедифференциации. Особенно хорошо выражена дедифференциация у хоаноцитов, которые теряют жгуты, воротнички и прочие специфические структурные черты. При образовании жгутиковых камер в прогрессивном развитии телец, образовавшихся этим путем, происходит вновь их типическая дифференциация. Бросается в глаза сходство этих процессов с регенерацией путем конъюнкции и с явлениями в культурах тканей высших животных, о которых говорилось выше.

Как показали опыты ряда исследователей (Морган, Шульц, Бернингер и др.), гидра в условиях полного голода сильно уменьшается в объеме, доходя в крайних случаях до микроскопических размеров. Щупальца у нее втягиваются (рис. 17); эктодерма, в которой можно у нормальной гидры наблюдать ряд специализированных клеток, упрощается в строении; пропадают чувствительные клетки, нервно-мышечный аппарат, стрекательные капсулы. Гидра превращается в микроскопический двуслойный комочек, напоминающий ее зародыш, только что покинувший яйцевую оболочку.

У многих морских гидроидов при наступлении неблагоприятных условий наблюдается редукция особей: гидранты втягиваются внутрь хитинообразной оболочки колонии и превращаются в группы однородных клеток на веточках ценосарка. При этом никаких дегенеративных явлений в клетках не обнаруживается (Loeb, 1896a, 1897). Очень правдоподобно, что у них все клетки, составляющие до редукции гипостом и щупальца (кроме стрекательных капсул), входят в состав трубки веточки колонии и в дальнейшем утилизируются организмами как живые единицы при восстановлении гидранта.

Рис. 17. Голодная инволюция у гидры. Из: Korschelt, 1927.

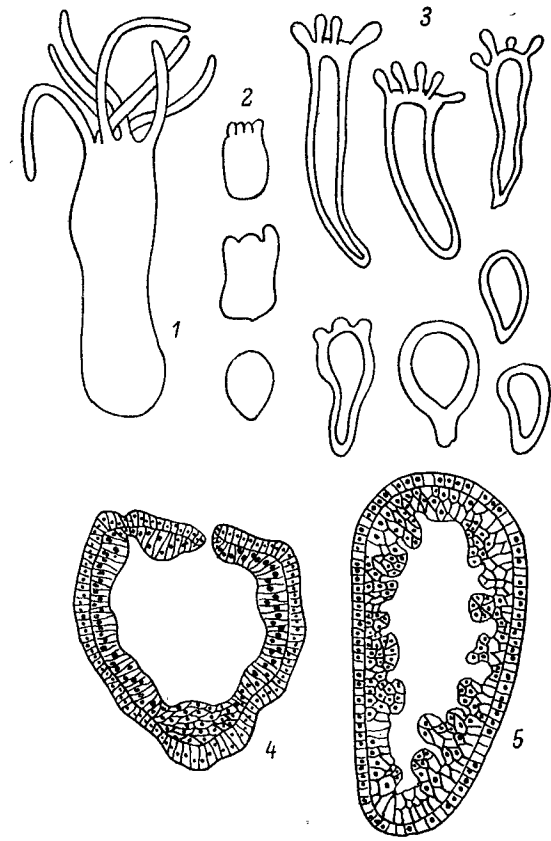


Рис. 17. Голодная инволюция у гидры. Из: Korschelt, 1927.
1 — нормальная гидра; 2 — в стадии голодания; 3 — другая серия опытов; 4, 5 — разрезы через дедифференцированных гидр.

Де Бер и Дж. Гексли (De Beer, Huxley, 1924) наблюдали у медузы *Aurelia* очень далеко идущую голодную инволюцию. Медузы уменьшались в размерах в десятки раз, их гастро-васкулярная система редуцировалась. Они же наблюдали в щупальцах гидроида *Obelia* при голодании характерные изменения в энтодермальных клетках. Эти клетки у сформированных гидроидов сильно вакуолизированы, и энтодерма служит опорной пластинкой щупалец. Ее эластичность обусловлена внутриклеточным тургором, как и в хорде высших животных или растительных тканях.

При голодании вакуолизация клеток энтодермы *Obelia* исчезает, клетки уменьшаются в объеме и лишаются своих специфических особенностей, т. е. происходит дедифференциация.

Есть данные (Hadži, 1909), что у личинок сцифоидных медуз — эфир может происходить обратное развитие. Как известно, медуза проходит вначале стадию сцифистомы, потом она превращается в свободноплавающую личинку — эфиру. Если эфиру поставить в условия голода, она превращается в организм, внешне сходный со сцифистомой. Сходные явления наблюдаются и у планарий (Шульц, 1908а, 1908б; Berninger, 1910). В условиях голода они во много раз уменьшаются в объеме. Длина тела может уменьшаться до 1/12, объем до 1/300 нормальных. Гистологическое исследование показывает, что клетки этих миниатюрных организмов или сохраняют нормальный объем, или даже увеличиваются.

Таким образом, уменьшение размеров тела происходит исключительно за счет уничтожения громадного числа клеток. Оказывается, что одни системы органов начинают как бы «съедать» другие: организм питается за счет своего собственного тела. При этом разные ткани обладают разной стойкостью. Первой расходуются половая система, затем мышечная система, клетки которой начинают частью дедифференцироваться, частью поедаться фагоцитами; железистый аппарат подвергается редукции, и эпителии приходят в менее дифференцированное состояние. Наибольшей стойкостью обладает нервная система, но и она подвергается в конце концов редукции. В результате довольно высоко дифференцированный организм сильно упрощается в строении. При этом в исчезновении названных систем органов наблюдается последовательность, приблизительно обратная той, в которой они появляются в эмбриональном развитии. По-видимому, у планарий при редукции идут параллельно процессы дегенерации и дедифференциации клеток.

Наиболее далеко процесс голодной инволюции был доведен у немертины *Lineus lacteus* К. Н. Давыдовым (1924а, 1924в), который держал их в условиях голода много месяцев. Он получил из большого червя комочек микроскопической величины, в котором никакой структурной дифференциации между клетками почти не было. Внешне этот комплекс клеток походил на морулу — стадию, проходимость в эмбриональном развитии.

Интересные явления обратимости обнаружены в гиподерме насекомых. У пчелиной моли (*Galleria melonella*) участки покровов куколок и бабочек после имплантации их в тело молодых гусениц сворачиваются, образуя замкнутые округлые тельца, и претерпевают линьку одновременно с линькой реципиента, при этом гиподерма выделяет хитиновую кутикулу, тождественную по окраске и структуре таковой у молодой личинки. В дальнейшем гиподерма вновь претерпевает прогрессивные изменения и по мере развития реципиента вновь превращается в гиподерму куколки и бабочки (Pierpho, 1939). Аналогичный процесс обнаружен

у чилийского кровососущего клопа *Rhodnius prolictus*, причем доказано, что возвращение гиподермы зрелых форм к личиночным стадиям развития — реакция ее на особый ювенильный гормон, неотенин, вырабатываемый только у личинок железами внутренней секреции, связанными с мозгом (*corpoga allata*). Если в зрелое насекомое, которое в норме уже не линяет, ввести гормон линьки, экдисон, то оно линяет, образуя вновь кутикулу зрелого насекомого. Но если в тело зрелого *Rhodnius* вместе с гормоном линьки вводится неотенин (путем срачивания imago с одной или несколькими личинками, снабженными *corpoga allata*), хитиновая кутикула, образовавшаяся после линьки, обладает личиночной структурой (Wigglesworth, 1959).

У асцидий возможны очень далеко идущие процессы редукции, после которых в подходящих условиях может наступать полное восстановление их организации. Асцидия *Clavellina* в условиях голода, а также после отрезания ее базальной части превращается в маленький бесформенный комок клеток (Шульц, 1907). Происходит массовая дегенерация клеток во всех тканях, и к концу процесса редукции остается живой, по-видимому, лишь часть мезенхиматозных клеток. Эти клетки могут быть либо в полостях тела, либо входить в состав эпителиев и эпителиеобразных масс внутри организма. Таким образом, происходит только переживание лишь некоторых клеточных элементов. Но и здесь наблюдается несомненная «эмбрионализация» этих клеток: они становятся крупнее, и их ядра принимают характер, типичный для клеток зародышей (рис. 18). За их счет происходит восстановление тела асцидии при помещении ее в благоприятные условия (Ries, 1939; см. также: Huxley, 1920—1921; Spek, 1927). При бесполом размножении почки у *Clavellina* строятся исключительно из таких мезенхиматозных клеток (Brien, 1931).

У простейших явления редукции известны не только как результат экспериментальных воздействий, но и как физиологическое явление. При наступлении неблагоприятных условий у них происходит инцистирование, т. е. выделение на поверхности тела трудно проницаемой оболочки (цисты); при этом целый ряд плазматических оргanelл нацело редуцируется и восстанавливается заново лишь после выхода из цисты. Целый ряд явлений дедифференциации, т. е. упрощения структуры, наблюдается, впрочем, и при каждом делении в акте бесполого размножения.

Упомянем здесь о многочисленных попытках обратить вспять процессы старения у высших животных и человека. Так, при помощи воздействия на аппарат внутренней секреции не раз удавалось получать улучшение состояния стареющих организмов, напоминающее «омоложение». Инъекция экстрактов половых желез (Brown-Sequard, 1889), пересадка под кожу половых желез (Harms, 1914), перевязка и перерезание семявыносящих путей (Steinach, 1920), пероральное применение гормонов, практикуемое доныне, наряду с некоторыми другими средствами (например,

введение новокаина стареющим животным и людям) давали положительные результаты, но, однако, ни один из этих приемов не получил всеобщего признания и не вошел в широкую практику. В общем, наблюдаемые в этих случаях эффекты (восстановление и улучшение работы ряда внутренних органов, возвращение тургора в подкожной клетчатке, улучшение роста волос и обновление их пигментации и т. д.) невозможно расценивать как «омоложение», т. е. возвращение организма в целом к состоянию, пройден-

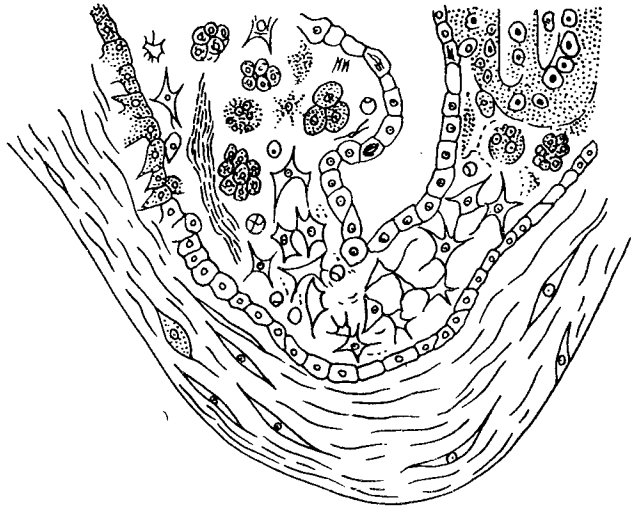


Рис. 18. Разрез через тело асцидии, подвергающейся процессу редукции. По: Schaxel, 1925.

Снаружи туника, под ней покровный эпителий, частью дегенерирующий. В полости тела (слева) видны дегенерирующие мышцы и комки клеток, также подвергающихся дегенерации. Звездчатые бесцветные клетки — камбиальные элементы мезенхимы, которые эмбрионализуются и образуют все тело асцидии при регенерации.

ному ранее. Иначе говоря, в целом эти лечебные эффекты несравнимы с явлениями редукции и дедифференциации, описанными выше. Кое-что общее с обратимостью имеют в этих случаях лишь явления в отдельных частях организма (например, восстановление способности волосяных луковиц формировать пигментированные волосы). Да и то, поскольку все эти эффекты носят временный характер (а иногда сопровождаются и отрицательными явлениями, имеющими патологический характер), к сближению их с рассмотренными выше явлениями дедифференциации следует отнестись с осторожностью.

Но и рассмотренные выше процессы редукции далеко не однородны, и, чтобы ответить на вопрос можно ли и их рассматривать как примеры обратного развития, необходимо проанализировать

само понятие обратимости. Но сначала затронем наблюдения и взгляды Чайлда по этому вопросу. В работах этого исследователя основное значение имеет понятие физиологической активности организма и любых его частей, высота которой определяется неспецифической чувствительностью к действию внешних агентов. Чайлд (Child, 1911b, 1913) показал, что физиологическая активность низших организмов, понятая в этом смысле, с возрастом убывает. Как это ни парадоксально на первый взгляд, стареющий организм легче выносит вредные воздействия ядов, температуры, лучистой энергии и т. д. Этого не наблюдается лишь при очень далеко зашедших процессах старения. Наоборот, чем организм моложе, тем он оказывается восприимчивей, тем легче подвергнуть организм или его части воздействиям любого внешнего фактора. Другими словами, чем организм старше, тем менее он реактивен и, следовательно, тем более он вынослив. Чайлд связывает это с тем, что высокая чувствительность к ядам и другим внешним факторам зависит от интенсивности обмена веществ: чем обмен веществ интенсивнее, тем восприимчивость к внешним факторам больше; при уменьшении же интенсивности обмена веществ организм становится менее реактивным.

Опыты Чайлда показали, что стареющие планарии становятся более стойкими по отношению к действию отравляющих веществ (цианистый калий, сулема, спирт). Но планарии, подвергшиеся процессу редукции, описанной выше, если последняя не заходит слишком далеко, снова приобретают повышенную чувствительность к ядам. В то же время они приобретают способность к росту и более легкому восстановлению утраченных частей после ампутаций и травм. Эту зависимость можно считать установленной довольно прочно; понижение неспецифической чувствительности с возрастом — одна из общих биологических закономерностей. Но, как показали факты, не только отдельные части организмов, но и многоклеточные организмы как целое, потеряв реактивность, став пассивными в отношении вредных факторов и утратив высокую интенсивность обмена веществ, могут при известных обстоятельствах вновь ее восстановить.

Это получается не только при описанной выше редукции, но и, например, при явлениях бесполого размножения. Если подвергнуть по методу Чайлда гидру воздействию вредных внешних факторов, мы увидим, что ротовой конец является более чувствительным, базальный конец — менее чувствительным. В промежутке будут находиться точки с промежуточной чувствительностью. Падение чувствительности от одного конца тела к другому получило название осевого физиологического градиента Чайлда. Но если наступает процесс бесполого размножения и возникает почка, то в этом месте стенки тела повышается реактивная способность. Эта область становится более чувствительной к внешним факторам. Это доказывает, что интенсивность обмена веществ здесь возрастает и эта часть физиологически омолажива-

ются: по морфологическим своим особенностям клетки этой области тела становятся похожими на эмбриональные клетки. При этом, как доказывают прямые наблюдения (Goetsch, 1925; Канаев, 1926), почка у гидры возникает не как новообразование *in situ*, а готовый материал втягивается в почку из материнского организма. Поэтому здесь не может быть и речи о том, чтобы вместо частичного омоложения клеток стенки тела образование почки шло за счет индифферентных запасных клеток. Таким образом, при бесполом размножении происходит дедифференциация и частичное омоложение. Это наблюдается не только у гидры, но и у ряда других животных с бесполом размножением.

Итак, имеем ли мы право рассматривать явления редукции как омоложение или обратное развитие? Ясно, что для положительного ответа на этот вопрос дедифференцированная система должна удовлетворять прежде всего следующему условию: организм или его части после редукции должны походить на пройденную когда-то стадию пути своего развития не только по внешности, но и по потенции, т. е. дедифференцированная система может считаться омоложенной только в том случае, если она вновь может дифференцироваться. Критерием омоложения следует считать способность к росту и формообразованию.

Оставляя в стороне бесчисленные примеры редукции, когда в результате происходит лишь дегенерация всей системы, обратим внимание на случаи, где с несомненностью констатируются явления клеточной дедифференциации. Эти случаи не однородны. С одной стороны, в случаях крайней голодной инволюции, например у ставших бластулуподобными немуртин, потенция к дифференциации полученных редуцированных систем неизвестна. Скорее всего в этих случаях происходит необратимый процесс; если автофагия (самопоедание) организма переходит за известный предел, то, вероятнее всего, он просто деградирует, превращаясь в анархическое скопление клеток, не способных более к дифференциации. Во всяком случае попытки вернуть организм из состояния крайней редукции вновь в дифференцированное состояние в этих случаях не увенчались успехом. Но, как мы видим, в очень многих случаях дедифференцированные системы разных уровней (клетки, органы и их зачатки, биологические индивиды, одно- и многоклеточные), несомненно, удовлетворяют этому требованию.

Однако этого недостаточно, чтобы определить, имеем ли мы при дедифференциации дело с обратимостью процесса развития, а если имеем, то в каком именно смысле. Дело в том, что само понятие обратимости требует разъяснения, так как оно может быть употреблено в совершенно различных смыслах. Прежде всего, жизнь каждого индивида, равно как и жизнь вида, включена в исторический процесс. Этого достаточно, чтобы сказать, что живой организм не может проходить через абсолютно тождественные состояния на пути своего развития. Как бы они ни были сходны, они протекают в разных отрезках необратимого потока времени,

и уже поэтому не тождественны. Каждое сокращение сердечной мышцы при биении сердца является, собственно, неповторимым в этом смысле, а равным образом и потому, что имеет свое индивидуальное место во времени жизненного цикла. С этой точки зрения, разумеется, об обратимости процесса развития говорить не приходится.

Далее, обратимость можно понимать в физическом смысле. В термодинамике процесс называют обратимым, если он идет без затраты энергии. Например, в обратимой химической реакции $H+I \rightleftharpoons HI$ относительные количества ионов водорода, иода и молекул иодистого водорода в системе определяются при заданных условиях тем, что реакции синтеза и распада идут одновременно в обоих направлениях с одинаковой скоростью, и при этом ни выделения, ни поглощения энергии не происходит. Об обратимости развития в этом смысле тоже не может быть речи, так как развитие идет за счет затраты энергии. Правда, при современном уровне наших знаний мы еще в большинстве случаев не можем количественно определить затраты энергии при отдельных актах развития (например, митоза). Но мыслить любой шаг развития можно только как экзотермический процесс.

Но если исключить необратимость в историческом и термодинамическом смысле, то вопрос этим не исчерпывается. Обратимым можно называть процесс, в котором система повторно проходит через состояние близкое к тому, в котором она когда-то находилась. Это — повторность, или периодичность, движения. Осуществление такой повторности может происходить двояко: либо тот же процесс может идти в обратном направлении; тогда система должна пройти через те же промежуточные фазы в обратной последовательности, как и в движении ленты кинематографа, пущенной сначала в обычном, а потом в обратном направлении. Такого рода обратимость была названа гомодромной. Но система может прийти к исходному состоянию (или близкому к нему), двигаясь по иному пути; тогда это будет возникновение циклов, или гетеродромная обратимость (термины Насонова и Александрова, 1940). Движение точки по окружности ($A-B-C-D$) мы могли бы назвать гомодромной обратимостью в том случае, если бы эта точка из точки A , пройдя B , достигла точки C и здесь, переменяв направление движения на обратное, прошла через те же самые точки. Но переход точки C через D по направлению к A в этой номенклатуре будет гетеродромным движением (рис. 19). Явления гомодромной обра-

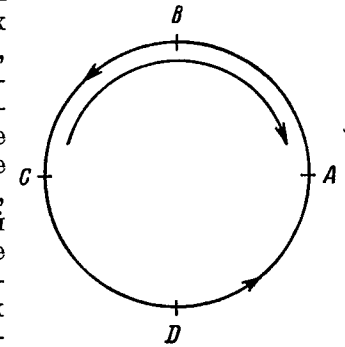


Рис. 19. Схема для иллюстрации обратимости морфогенетических процессов.

Объяснение в тексте.

тимости обычны для живых систем в сфере функциональной деятельности; многие реакции обмена веществ, в частности связанные с изменениями во вторичной и третичной структурах белковых молекул, вероятно все явления возбуждения и торможения, мышечные сокращения и т. д., в основе своей покоятся на этого рода явлениях. Но в развитии, если гомодромная обратимость и имеется, то как явление редкое и необычное. Может быть, сюда можно формально отнести ядерные процессы при оплодотворении, которые в первой фазе похожи на митоз, идущий в обратном направлении, а также некоторые детали образования синцитиев. Но в общем случае всюду в морфогенезах мы имели дело с вестигиальными процессами (термин А. Г. Гурвича, 1944), результатом которых являются структурные «следы» (лат. *vestigium* — след). Эти вестигии, в общем, никогда не подвергаются гомодромной обратимости. Зато цикличность в высшей степени характерна для таких процессов. Можно даже сказать, что гетеродромная обратимость — одна из основ жизненного процесса вообще, так как наблюдаемые проявления жизни известны только в виде циклов разного масштаба, включенных друг в друга. Циклическим путем осуществляется смена генераций, а в пределах индивидуального цикла жизни совершается бесчисленное множество клеточных и иных циклов. В нормальном онтогенезе немаловажную роль играет эмбрионализация дифференцированных зачатков, а у низших животных такой эмбрионализации может подвергаться в известных условиях и весь организм.

В разобранных примерах упрощение организации в результате редукции или дедифференциации можно до известной степени уподобить стадиям, пройденным в онтогенезе. Но такое состояние достигается в результате процесса *suū generis*: это девиация от нормального пути развития, происшедшая в силу тех или иных причин, а вовсе не повторение пройденного пути в обратном направлении. Таким образом, эти процессы можно отнести к циклозам.

Следовательно, мы можем принять, что явления развития могут быть обратимыми. Но в этимологии слова «обратимость», как в нашем, так и в других языках, содержится именно понятие о цикле [об-(в)ращение, *return*, *retourner* и т. д.]. Когда мы говорим об обращении Земли вокруг Солнца, вращении колеса вокруг оси и, наконец, о возвращении домой после занятий, то считаем обратимыми процессы, которые отнюдь не являются возвратом к состоянию, тождественному с пройденным когда-то раньше, а только в известном отношении к нему приближающемуся. Речь идет лишь о периодичности движения: наличие относительного возврата к началу периода движения можно считать обратимостью.

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ РОСТА

Индивидуальное развитие можно рассматривать с количественной и с качественной стороны, соответственно двум основным компонентам развития всех организмов: эти компоненты — рост и дифференциация. Дифференциация (качественная сторона развития) заключается в том, что организм в течение онтогенеза проходит путь от простого к сложному. Наряду с ней непременно происходит рост, т. е. увеличение размеров организма (количественная сторона развития). Обе эти стороны неразрывно связаны друг с другом, и формативный процесс представляет собой одно целое.² Более того, значительная часть явлений дифференциации осуществляется именно при помощи неравномерного роста. Тем не менее абстрагирование количественной стороны развития оказывается эвристически полезным.

Что такое рост? Оказывается, на этот вопрос ответить не так легко. Один из лучших знатоков теории роста, Д'Арси Томпсон (*Thompson d'Arcy*, 1942), считает, что рост — «несколько смутный термин», явление роста трудно поддается определению. Имеется большое количество определений роста, которые мы не будем приводить, а только отметим трудности, из которых проистекает некоторая неопределенность понятия роста. Дело в том, что увеличение размеров и массы растущего организма может происходить в результате различных процессов.

1. При преобладании ассимиляции над диссимиляцией происходит накопление массы живой протоплазмы, или ассимиляционный рост. Многие исследователи принимают только этот вид роста за настоящий рост.

2. Может происходить простое поглощение воды зародышем или растущим организмом, гидратация протоплазмы клеток и ее вакуолизация. Наиболее демонстративен в этом отношении рост

¹ Более новые сводки по проблемам роста см.: З о т и н А. И. Термодинамический подход к проблемам развития, роста и старения. М., «Наука», 1974; Ко л и ч е с т в е н н ы е а с п е к т ы роста организмов. М., «Наука», 1975; М и н а М. В., К л е в е з а л ь Г. А. Рост животных. Анализ на уровне организма. М., «Наука», 1976. (Прим. ред., — А. К.).

² Этому не противоречит возможность неполной корреляции между процессами роста и дифференциации.

растений, где ассимиляционный рост совершенно нельзя отделить от роста, обусловливаемого поглощением воды, и где последний доминирует над первым; видимый рост побегов растительного организма в значительной мере вызывается не увеличением числа клеток и количества живой протоплазмы, но вакуолизацией клеток, объем которых увеличивается за счет поступления воды. Поглощение воды в большей или меньшей степени характерно и для большинства животных в эмбриональный период их развития. Поглощенная вода адсорбируется желтком, и, таким образом, этот конденсированный пищевой ресурс зародыша во время развития разжижается. Например, это установлено для яйца лягушки и других амфибий. Оказывается, что головастик амфибии при вылуплении весит гораздо больше, чем отложенное яйцо (Davenport, 1899), а так как у амфибий в эмбриональный период организм не принимает пищи и все питательные материалы заключаются внутри него, то единственным источником увеличения веса является поглощенная вода, что подтверждается прямым анализом. То же имеем у костистых рыб, селажий, дафний и других животных. Это второй источник увеличения объема, веса и линейных размеров тела.

3. Далее, в организме во время роста происходит не только увеличение количества живой протоплазмы, но развиваются, особенно на поздних стадиях, внутриклеточные и межклеточные вещества различного характера. В некоторых из межклеточных веществ обнаруживаются признаки жизнедеятельности, например в пограничных образованиях многих беспозвоночных и основном веществе соединительной ткани. Нужно сказать, что эти части организма не являются живыми в полном смысле слова. От них идет непрерывный ряд, ведущий к таким веществам, как известь или кремнезем частей скелета, или роговые и хитиновые части, жидкая часть крови, продукты секреции и т. д. В конечном счете они возникают за счет ассимиляции, но все же это не есть непосредственный результат последней, а ее побочный продукт, лишь косвенно зависящий от нее.

4. Несколько особняком можно поставить образование полостей самого разного характера, т. е. возникновение целома, кровеносной системы, полости дробления и т. д. Образование этих полостей происходит за счет секреции жидкости внутри соответственных зачатков. К этому может присоединяться поступление жидкости извне, как например при образовании первичного кишечника путем инвагинации энтодермы или при образовании полости мозга у позвоночных.

Таким образом, рост представляет собой нечто сложное; это — комплексное явление, которое состоит из разнородных компонентов. В связи с этим и стоит трудность определения роста. Известные определения роста можно разделить на две главные группы. Многие исследователи, например, Морган, И. И. Шмальгаузен и другие, определяют рост организма как увеличение

лишь живой массы, полагая, что увеличение размеров иного происхождения за рост принимать не следует. Другие исследователи, тоже чрезвычайно авторитетные, к которым относятся Сакс (Sachs, 1887), Робертсон (Robertson, 1908, 1923), Рубнер (Rubner, 1908) и другие, считают возможным определить рост как всякое увеличение линейных размеров, объема или веса. Эти разногласия основываются по преимуществу на том, что при понимании явлений роста в более широком смысле возникает трудность вследствие необходимости выделить некоторые явления, совершенно не связанные с развитием как таковым (например, ожирение или иные патологические явления). Однако это затруднение разрешается поправкой, вносимой в определение роста Саксом (Sachs, 1887), Пфёффером (Pfeffer, 1903) и К. Сент-Илером (1935). Эти авторы определяют рост как увеличение размеров организма, происходящее во время нормального индивидуального развития, т. е. вспоминают об очень простом факте, а именно, что рост — неотъемлемая часть морфогенеза.

Необходимо еще учесть, что во время развития может происходить увеличение одних частей тела за счет других, так что размеры всего тела могут оставаться неизменными, несмотря на наличие процессов роста (например, при дроблении, когда приходится увеличение количества и общей массы ядер за счет других частей яйца). С другой стороны, в понятие роста необходимо включить некоторые патологические процессы, а также явления, наблюдаемые исключительно в экспериментальных условиях; таковы рост опухолей, рост тканей, культивируемых вне организма, и т. д. Поэтому рост можно определить как увеличение массы и размеров тела или его частей, организчески связанное с формативными процессами. Без роста немислим ни один законченный формативный процесс.³

Можно признать, что определение, в котором считается возможным отнести к росту только явления, сопровождающиеся увеличением живой массы, биологически более содержательно. Но практически оно трудно применимо, в связи с чем при исследовании реальных явлений роста почти никогда этого определения не используют. Все уравнения и кривые роста относятся к размерам и весу развивающихся организмов как таковых или их отдельных органов. При измерениях организмов обычно не учитывается, что увеличение длины и веса объекта происходит не только за счет приращения живой протоплазмы, но и увеличения количества воды, межклеточных веществ и различных включений. Учет увеличения массы протоплазмы можно провести лишь при при-

³ Чайлд (Child, 1941), Д'Арси Томпсон (Thompson d'Arcy, 1942) указывают, что закономерное уменьшение размеров тела и его частей, наблюдаемое нередко в онтогенезе и при регенерации, следует считать отрицательным ростом. Это замечание совершенно правильно, но тогда для закономерных изменений размеров в развитии следовало бы избрать иной термин, так как со словом рост связано понятие об увеличении чего-нибудь.

менении специальных методов, например при помощи определения белкового азота во время роста. Отсюда видно, что сама возможность простого количественного выражения динамики роста биологически многозначна: она дает основание думать, что изменения размеров тела во время развития есть результат органической координации множества факторов, т. е. он представляет собой одну из функций организма как целого.

2. АБСОЛЮТНАЯ СКОРОСТЬ РОСТА. ХИМИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ

Первая по времени количественная теория роста принадлежит Робертсону и Оствальду. Это так называемая химическая теория роста, которая особенно подробно была развита Робертсоном (Robertson, 1908, 1923). Он обратил внимание, что кривая роста напоминает кривую своеобразной химической реакции, а именно реакции автокатализа. Последняя отличается тем, что в течение известного промежутка времени идет, постепенно ускоряясь. Чем больше продуктов реакции образовалось, тем реакция идет скорее; поэтому в каждый последующий момент она идет со скоростью большей, чем была в предыдущий момент. Это происходит до определенного момента, когда ускорение реакции сменяется обратным явлением — замедлением и затуханием, что происходит вследствие накопления побочных продуктов реакции, тормозящих действие катализатора.

В силу этого кривая, которая свойственна автокаталитической реакции, имеет S-образную форму. Она в начальной своей части пологая; потом поднимается все круче, пока не доходит до точки перелома, после чего опять становится более пологой и, наконец, идет горизонтально (рис. 20). Ее независимая переменная — время (на оси абсцисс), а зависимая переменная — количество образовавшегося под действием катализатора вещества (на оси ординат). Оказывается, что кривая в математическом смысле закономерна. Ей соответствует уравнение, которое мы приводим. Масса прореагировавшего к данному моменту вещества (зависимая переменная) обозначена в нем через m . Масса, которая получится в самом конце реакции, когда она уже затухнет, обозначается M , t — время (независимая переменная). Кроме того, в формулу входят в качестве постоянных величин время, к которому половина вещества успела прореагировать, — t_1 и величина k — константа реакции. Обе последние величины характеризуют видовые особенности данной реакции (ее параметры). Если условиться об обозначениях таким образом, то автокаталитический тип реакции выражается уравнением

$$\lg \frac{m}{M-m} = k(t-t_1).$$

Заметим, что эта кривая соответствует лишь мономолекулярной автокаталитической реакции; для других типов реакций эта кривая несколько иная (рис. 21).

Робертсон провел исследование роста у ряда объектов: роста человека, постэмбрионального роста крысы, роста зародыша лягушки и роста тыквы. Он получил ряд цифр, отражающих в одних случаях увеличение длины, в других — веса тела растущего организма. Эти ряды цифр чрезвычайно близко соответствовали теоретически полученным цифрам, на основании которых можно

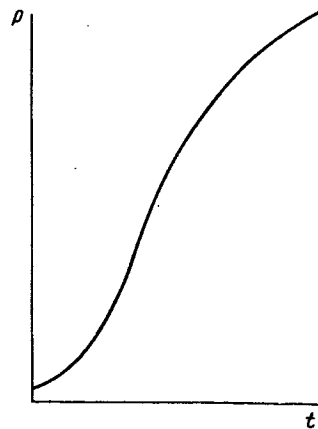


Рис. 20. Кривая роста самцов белой крысы. По Дональдсону, из: Robertson, 1908.

По оси абсцисс — время; по оси ординат — вес тела.

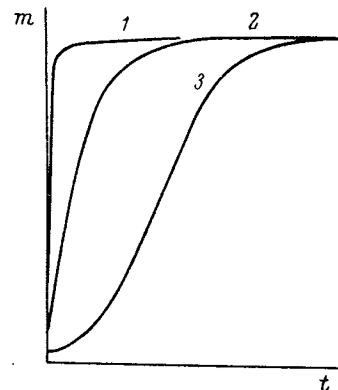


Рис. 21. Кривые различных типов химических реакций. Из: Robertson, 1908.

1 — бимолекулярная; 2 — мономолекулярная; 3 — мономолекулярная автокаталитическая. По оси абсцисс — время; по оси ординат — масса образовавшегося продукта реакции.

построить кривую, исходя из уравнения автокаталитической реакции. Робертсон и ряд других исследователей (Ostwald, 1908; Остроумов, 1912а, 1912б, 1918, и др.) с успехом пользовались этой формулой. Эта формула оказалась полезной для того, чтобы описать явление роста в ряде отдельных случаев. Однако задачей теории роста является отыскание закона, выражающего связь явлений роста с факторами, которые его обуславливают.

Робертсон пытался объяснить рост исходя из закономерностей химических реакций. Путь его рассуждений таков: если динамика роста в количественном отношении следует той же зависимости, что автокаталитическая реакция, это говорит о сходстве существа того и другого; если закономерность роста выражается S-образной кривой, то это значит, что рост и является не чем иным, как автокаталитической химической реакцией.

Химическая теория роста очень примитивна, но я привожу ее как один из многочисленных образцов упрощенного мышления, нередкого у биологов. В течение эмбрионального и постэмбрионального развития в организме происходят многочисленные и самые разнообразные химические реакции, и среди них заведомо множество не автокаталитических, т. е. реакций со скоростной динамикой другого типа. Более того, в пользу особого значения автокаталитических реакций в процессе роста фактических данных никаких нет.

Кроме того, развитие (в том числе и рост) включает, кроме химических реакций, чрезвычайно большое количество других элементарных явлений. Нельзя забывать, что закономерные кривые роста относятся прежде всего к ходу изменения живого веса, т. е. они характеризуют результат роста как комплексного явления, о чем мы говорили выше. Тут играют роль явления осмотического характера, адсорбция, биоэлектрические явления и целый ряд других самых разнообразных элементарных процессов. Словом, это — очень сложный комплекс явлений, каждый из элементарных процессов которого обладает своей динамикой. Все они могут быть выражены уравнениями, но это будут уравнения разного характера. Поэтому допустить, что S-образная кривая роста объяснялась тем, что по существу развитие представляет собой автокаталитическую реакцию, конечно, невозможно. С этой стороны и была направлена критика против химической теории. Тем не менее Робертсон считает, что, несмотря на разнообразие химических и физических процессов во время развития, над ними стоит одна доминирующая реакция (master reaction), т. е. главная или контролирующая автокаталитическая реакция, и что именно она определяет характер динамики процесса роста. Конечно, такого рода надстройка над теорией несколько не улучшает, а ухудшает ее положение. Совершенно ясно, что это означает отход от точного экспериментального пути в область не столько химических, сколько «химических» представлений (как выразился по другому поводу Морган).

Многие исследователи, исходя из критики химической теории роста, считают, что вообще кривой Робертсона нельзя пользоваться и нужно переходить к кривым другого типа, несмотря на то что эта кривая удовлетворительно соответствует эмпирическим данным по росту. Однако математически закономерная кривая может иметь научное значение и помимо элементарного причинного освещения явлений роста. Язык уравнений дает нам в руки очень полезное орудие для исследования роста. По немногим точкам можно определить всю кривую. Если мы знаем скорость развития в нескольких участках, но не знаем ее в промежуточных точках, то все же можем построить кривую, которая отразит динамику роста. Зная формулу роста и ее параметры, мы можем вычертить всю кривую. Этот прием носит название интерполяции.

Иногда уравнения используются и для других целей, более рискованных. Например, если темп роста известен лишь в нескольких начальных точках, то, вычисляя константу и используя уравнение, можно теоретически продолжить кривую. Однако этот прием, называемый экстраполяцией, нельзя рекомендовать при изучении роста потому, что тут можно на основании одних и тех же точек получить несколько кривых, имеющих самые различные формы. Но интерполяция для промежуточных точек является приемом вполне допустимым, и для этого кривая Робертсона может быть использована. Эта кривая в конце концов является довольно подходящей для ряда конкретных случаев.

При любом способе изучения роста строятся кривые двух типов: 1) кривые возрастания абсолютных размеров (массы, длины или объема) во времени, 2) кривые скорости роста. По уже полученной кривой мы можем заключить, что в различные моменты времени скорость роста различна: кривая идет то более отлого (это указывает на то, что скорость меньше), то более круто (когда скорость больше). Абсолютный прирост в единицу времени может быть выражен таким образом: если m_1 и m_2 — массы, взятые в моменты времени t_1 и t_2 , то абсолютный прирост будет

$$\Delta m = \frac{m_2 - m_1}{t_2 - t_1}.$$

Если мы измеряем этот прирост через равные промежутки времени, которые приняты за единицу, то прирост можно считать равным $m_2 - m_1$. Если, исходя из процесса нарастания массы, который выражается S-образной кривой, построить кривую его скорости, то получим кривую, где значения скорости от нуля возрастают до некоторого максимума и затем падают, опять приближаясь к нулю.

Прирост обозначается греческой буквой Δ ; на оси иксов мы наносим t , на оси игреков Δm . Это — кривая абсолютной скорости роста. Максимум скорости будет соответствовать по времени точке перегиба S-образной кривой нарастания массы. В конце роста, когда размеры тела приближаются к предельным, скорость становится равной нулю (рис. 22).

Формулы этого типа до сих пор в ходу у ряда авторов (Броуди, Грей, Кроужер, Яниш, Берталанфи и другие исследователи). Они пользуются формулами, которым соответствуют либо S-образные кривые, либо восходящие кривые без перегибов. Все они относятся к одному и тому же классу кривых, который характеризуется тем, что независимая переменная, т. е. в нашем случае время, входит в показатель степени уравнения. Такие уравнения называются экспоненциальными. Процессы роста, которые могут быть выражены экспоненциальными уравнениями, объединяются в особый тип, который носит название экспонен-

циального роста. С вопросом о различных типах роста мы ознакомимся ниже.

В качестве примера одной из формул роста, относящихся к тому же типу, что и формула Робертсона, приведем уравнение роста Пюттера (Pütter, 1920a), относящееся к изменению длины тела растущего организма. Обозначая через l и t длину тела и время (это переменные величины уравнения) и вводя в качестве постоянных величин L — окончательную длину тела, константы α (константа интеграции) и c («число роста»), он предлагает следующее уравнение:

$$l = L \left(1 - ae^{-\frac{ct}{L}} \right),$$

где e — основание натуральных логарифмов. Это уравнение послужило образцом для формулы роста Бергаланфи, с которой мы ознакомимся ниже при обсуждении вопроса о пределах роста. Это уравнение выражается также S-образной кривой. Вообще, экспоненциальные функции чрезвычайно многообразны, и необхо-

димо иметь в виду, что один и тот же эмпирический ряд чисел может быть подогнан к совершенно различным математическим кривым с одинаковой степенью точности. Так, например, было показано, что ряд чисел, который хорошо подгоняется к кривой автокаталитической реакции, может быть с той же степенью точности подогнан к уравнению так называемого интеграла вероятности (Kavanagh, Richards, 1934).

3. ОТНОСИТЕЛЬНАЯ СКОРОСТЬ РОСТА. ТЕОРИЯ МАЙНОТА

Ч. Майнот (1913) указал, что кривая скорости роста, вычисленная из абсолютного прироста в единицу времени, не является истинной скоростью растущего организма; увеличение скорости роста до известного максимума нереально; оно происходит вследствие того, что просто само тело становится больше. Он предлагает вместо понятия об абсолютной скорости пользоваться понятием относительной скорости. Это скорость, где прирост выражен величиной, представляющей собою отношение прироста в данный

момент к величине тела, которая была достигнута к моменту предыдущего измерения (выраженной хотя бы в процентах). Т. е. для получения относительного прироста нужно абсолютный прирост $\frac{m_2 - m_1}{t_2 - t_1}$ отнести к массе, которой достиг растущий организм к моменту времени t_1 ; это будет относительная скорость роста для данного промежутка времени $(t_2 - t_1)$. Если мы хотим выразить эту величину в процентах, то ее нужно умножить на 100. Формула

$$C = \frac{m_2 - m_1}{m_1 (t_2 - t_1)} \cdot 100$$

является наиболее употребительным выражением относительной скорости роста.

Возьмем рост какого-нибудь тела, масса которого через равные промежутки времени будет представлять последовательный ряд чисел

t	m
1	1
2	2
3	3
4	4
5	5

Пусть рост будет идти соответственно числам натурального ряда, выражающим, например, граммы. Можно видеть, что абсолютный прирост всегда равен единице, т. е. абсолютная скорость роста постоянна:

$$\frac{2-1}{2-1} = \frac{3-2}{3-2} = \frac{4-3}{4-3} = \frac{5-4}{5-4} = 1.$$

Если мы возьмем относительный прирост, т. е. $\frac{2-1}{(2-1) \cdot 1}$, $\frac{3-2}{(3-2) \cdot 2}$, $\frac{4-3}{(4-3) \cdot 3}$, $\frac{5-4}{(5-4) \cdot 4}$ и т. д., то получим падающий ряд цифр. Следовательно, в этом случае при постоянной абсолютной скорости роста относительный прирост падает. Как мы сейчас увидим, падающая кривая относительной скорости роста возможна и при положительных абсолютных ускорениях.

Майнот взял совершенно те же цифры, которые использовал и Робертсон, но построил кривую относительной скорости роста в процентах. Для роста кролика получается падающая кривая процентуального прироста (рис. 23).

Разъясним, почему Майнот предпочитает пользоваться относительной скоростью роста, а не скоростью абсолютного прироста. Если мы произведем учет процентуальной скорости, то получим прирост, приходящийся на единицу массы (любую нами выбранную). Это значит, что, если будем учитывать лишь абсолютный рост, мы не узнаем, как растет каждая часть организма и особенно те активные микроскопические части, которые мы считаем все-

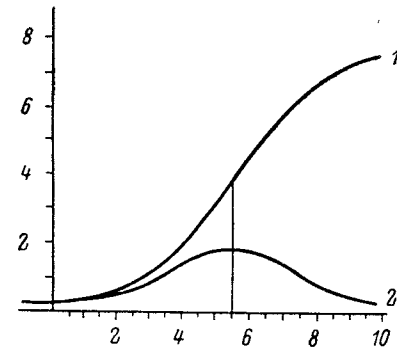


Рис. 22. Кривая роста S-образного характера (1), выражаемая экспоненциальным уравнением, и ее правая производная (2) — кривая скорости абсолютного прироста: По: Шмальгаузен, 1935.

По оси абсцисс — время, в условных единицах; по оси ординат — абсолютные размеры (1) или абсолютный прирост (2), в условных единицах.

таки главными очагами жизненных явлений, т. е. клетки. Мы не сможем узнать интенсивности деления клеток и того, что происходит с клетками во время развития. Мы выясним только валовую закономерность, которая определяется тем, что в течение роста сам организм увеличивается.

Таким образом, возрастание абсолютной скорости роста, выражаемое экспоненциальной кривой, представляет собой, по Май-

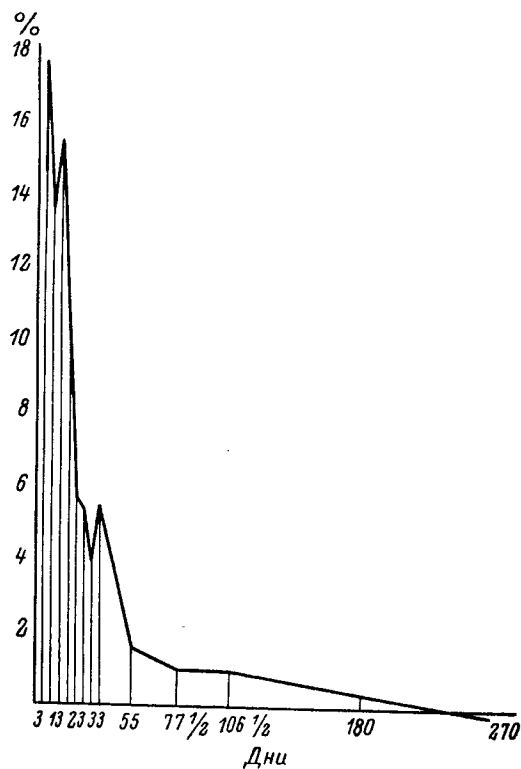


Рис. 23. Кривая относительной скорости роста самцов кроликов. По: Minot, 1910.

По оси абсцисс — время, в днях; по оси ординат — относительная скорость, в процентах.

ноту, не что иное, как отражение закономерности сложных процентов. Организм становится больше, и только потому абсолютная скорость роста увеличивается. Истинная же скорость выражается скоростью роста каждой единицы массы; оказывается, что она имеет максимум вначале, а по мере развития стремительно падает.

Майнот развивал, исходя из этого, соображения о продолжительности жизни, старения и смерти. Мы с этим столкнемся еще в дальнейшем, а сейчас вкратце отметим, как объясняет Майнот

уменьшение относительной скорости роста с возрастом и почему в течение жизни она падает, постепенно приближаясь к нулю. Это падение скорости роста не что иное, как выражение старения, которое начинается в эмбриональном периоде с момента оплодотворения яйца. На вопрос, чем объясняется это явление, Майнот дает ответ, что это падение относительной скорости роста связано с дифференциацией клеток, т. е. с качественной стороной развития. Организм способен к интенсивному росту до тех пор, пока его клетки имеют эмбриональный характер, и так как в первый отрезок времени жизни организма происходят главные процессы дифференциации, то и падение скорости роста там происходит быстрее всего. Количественное выражение относительной скорости роста является отражением качественного пути развития, т. е. дифференциации. Как мы увидим дальше, эта идея Майнота всецело была воспринята И. И. Шмальгаузенем, для которого эти взгляды явились отправной точкой его собственных исследований роста.

4. УДЕЛЬНАЯ СКОРОСТЬ РОСТА. ТИПЫ РОСТА ПО И. И. ШМАЛЬГАУЗЕНУ

И. И. Шмальгаузен (1926—1935 гг.) ввел дальнейшие уточнения в учение о скорости роста. Его понятие удельной скорости роста близко к понятию относительной скорости. В вышеприведенной формуле относительной скорости роста учитывается «причисление процентов к капиталу» через определенные промежутки времени. Но все-таки и здесь имеется некоторая неточность, которая при случае может стать источником довольно большой ошибки, потому что это причисление процентов происходит через конечные промежутки времени. Но в течение этих промежутков времени тоже может происходить изменение скорости роста. Таким образом, прикладывание процентов к капиталу должно происходить непрерывно.

Проистекающая отсюда ошибка будет тем меньше, чем меньше будут промежутки времени между отдельными измерениями. С уменьшением значения Δt (т. е. $t_n - t_{n-1}$) относительная скорость роста все более и более будет приближаться к истинной скорости. Истинной скорости мы достигнем, когда приращение времени будет бесконечно малым (dt), когда мы перейдем, следовательно, к приращениям объема в бесконечно малые промежутки времени, которые обозначаются символом dv . Такое приращение объема по времени обозначается выражением dv/dt . Это — производная уравнения роста. Если отнести ее к объему в данный момент времени, получится то, что И. И. Шмальгаузен называет удельной скоростью роста, обозначая ее буквой C . Если речь идет о скорости возрастания массы или объема, удельная скорость обозначается

соответственно C_m и C_v ; если это будет скорость линейного возрастания, то она обозначается C_l . Получается формула

$$C_v = \frac{dv}{dt} \cdot \frac{1}{v}.$$

Таким образом, удельная скорость роста — это истинная скорость роста единицы объема. Для того чтобы получить удельную скорость роста, нужно знать уравнение роста. Мы должны с ним проделать известную математическую операцию: его нужно дифференцировать, так как производная этого уравнения входит в формулу удельной скорости роста.

Конечно, такого рода подход является более точным. В физике под скоростью любого процесса всегда и понимается первая производная уравнения движения. Совершенно ясно, что чем скорость роста больше, тем и ошибки, получаемые методом исчисления только относительной скорости, оказываются большими. Так что при больших скоростях нужно иметь в виду, что, исчисляя относительную скорость обычным путем (в процентах) за конечные промежутки времени между измерениями, мы можем сделать очень существенные ошибки. Но, конечно, чем промежутки времени между измерениями меньше, тем применение формулы относительного роста Майнота более безопасно.

Это методические указания И. И. Шмальгаузена. На основе целого ряда собственных наблюдений, а также и на основании использования обширных материалов, имеющихся в литературе по этому вопросу, И. И. Шмальгаузен считает возможным установить два типа роста: экспоненциальный и параболический.

Экспоненциальный рост. Экспоненциальный рост выражается уравнением того типа, к которому относится формула Робертсона и формулы других исследователей, о которых мы говорили выше. Сейчас мы их проанализируем более детально. Если речь идет об объеме, то в простейшем случае экспоненциального роста объем v будет равен в каждый момент времени исходному объему v_0 (величина постоянная), умноженному на основание натуральных логарифмов e в степени ct , т. е. постоянной, умноженной на время:

$$v = v_0 e^{ct}.$$

Прежде всего обратим внимание на то, что в этой формуле независимая переменная (t) входит в показатель степени, т. е. это уравнение экспоненциальное; c — постоянная величина, которая в идеальном случае экспоненциального роста является не чем иным, как удельной скоростью роста. Это выводится математически из так называемого закона органического роста. Если совершенно абстрактно представить себе любое тело, увеличивающее объем с постоянной удельной скоростью, то ход увеличения объема этого тела во времени выразится приведенным уравнением, где скорость роста выразится величиной c этого уравнения.

Логарифмируя это уравнение, можно определить из него скорость роста

$$\lg v = \lg v_0 + ct \lg e,$$

откуда

$$c = \frac{\lg v - \lg v_0}{t \lg e}.$$

Эта формула, однако, в таком виде еще не годится для определения скорости роста в каждый данный момент. Для этого необходимо взять, вместо величин v_0 и t , величины, относящиеся к двум соседним измерениям. Тогда формула примет вид

$$C_v = \frac{\lg v_2 - \lg v_1}{(t_2 - t_1) \lg e},$$

где $\lg e$ — величина постоянная, она равна 0.4343. Эта формула и есть количественное выражение удельной скорости экспоненциального роста И. И. Шмальгаузена.

Однако для этого типа роста наиболее существенно не то, что удельная скорость роста — величина постоянная; это наблюдается только в частных случаях при экспоненциальном росте. В общем случае скорость роста может изменяться. Тем не менее рост будет оставаться экспоненциальным, поскольку ход его следует формуле экспоненциального типа. Это бывает в случаях, усложненных какими-нибудь приводящими явлениями.

Случаи чистого экспоненциального роста установлены у бактерий цилиндрической формы, т. е. у бацилл, например *Bacillus megatherium* (Шмальгаузен, Бардзиловская, 1929). Бактерии, после того как они разделяются, растут вплоть до следующего деления. Если форма бактерии цилиндрическая, то во время роста ее поверхность нарастает пропорционально объему. Как поверхность, так и объем цилиндра, как известно, пропорциональны его высоте. Поэтому если цилиндр возрастает по своей оси и не возрастает по диаметру, то его поверхность возрастает в такое же количество раз, как возрастает и объем. Следовательно, процесс поглощения пищи поверхностью клетки обеспечивает каждую единицу объема плазмы в одинаковой степени во все время роста. Никаких изменений в относительной величине поверхности и объема во время роста не происходит, и, как полагает И. И. Шмальгаузен, постоянство скорости роста здесь связано именно с этим обстоятельством. Кривая роста поднимается сначала отлого, а потом делается более крутой. Относительная скорость роста выражается прямой, параллельной оси абсцисс, т. е. эта скорость остается неизменной во время всего процесса роста (рис. 24).

У шаровидных бактерий, например у *Micrococcus*, отношение между поверхностью и объемом во время роста не остается постоянным. Как известно, поверхность шара возрастает пропорционально квадрату радиуса, а объем шара — пропорционально его кубу.

Следовательно, с возрастанием радиуса в два раза поверхность возрастет в четыре раза, а объем увеличится в восемь раз, т. е. поверхность при таком росте не будет поспевать в росте за объемом. Уже давно было высказано предположение, что у одноклеточных организмов это обстоятельство и кладет предел росту и расценивается в росте как тормозящий фактор. Фактически мы это действительно и наблюдаем; эти сферические организмы растут согласно уравнению экспоненциального роста, но здесь для них характерно падение скорости по мере приближения к пределу, за которым рост прекращается и вслед за которым начинается следующее деление клетки (рис. 25).

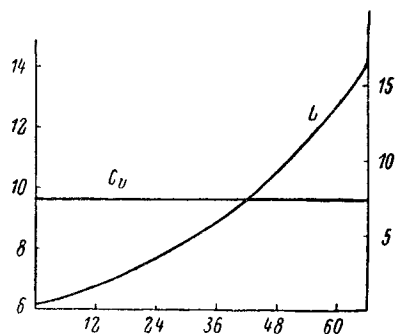


Рис. 24. Кривые роста в длину (L) и относительной скорости роста (C_v) особей *Bacillus megatherium*. По данным И. И. Шмальгаузена.

По оси абсцисс — время, в минутах; по оси ординат слева — длина, в мм, справа — относительная скорость роста, в процентах.

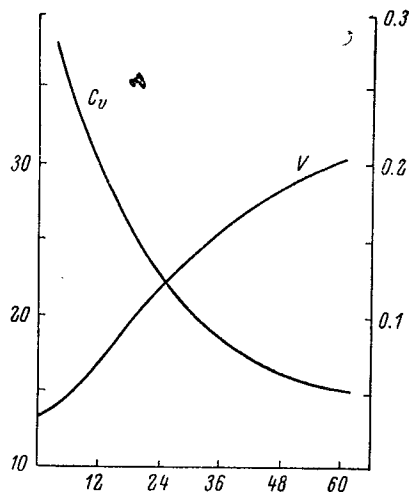


Рис. 25. Кривые объемного роста (V) и его относительной скорости (C_v) особей *Micrococcus*. По данным И. И. Шмальгаузена.

По оси абсцисс — время, в минутах; по оси ординат слева — объем, мм³, справа — относительная скорость роста, в процентах.

Заметим, что и в том, и в другом случае (у *Bacillus* и у *Micrococcus*) во время роста не происходит никаких явлений дифференциации, по крайней мере видимой.

Теперь спрашивается, какое распространение имеет экспоненциальный рост в мире животных, какие же организмы и в каких периодах своего роста могут следовать именно этой закономерности? И. И. Шмальгаузен полагает, что распространение ее ограничено. Кроме простейших, этой формуле роста могут следовать личинки насекомых, как это вытекает из данных В. В. Алпатова (1929) по росту личинок *Drosophila* и наблюдений других авторов над ростом гусениц бабочек. Затем он наблюдается в тканях, выделенных из организма и культивируемых при помощи метода эксплантации. Опухоли также имеют несомненно экспонен-

циальный тип роста. Во многих случаях увеличение числа клеток при дроблении также следует экспоненциальному уравнению. Но ряд американских и западноевропейских исследователей (Броуди, Пюттер и др.) считают, что и постэмбриональный рост позвоночных и человека лучше всего выражается экспоненциальной формулой. Рост головастиков (рис. 26), регенерация хвоста у них же выражаются экспоненциальной S-образной кривой (Durbin, 1909); рост колоний кругоресничной инфузории *Opercularia racemosa* (Fauré-Fremiet, 1925), а также рост целого ряда других организмов может выражаться аналогичным путем (Janisch, 1927). Точно так же рост сосудистых растений ботаники выражают экспоненциальными формулами (уравнение Мичерлиха и др.).

Некоторые исследователи полагают, что экспоненциальная зависимость во время роста имеет универсальный характер, и стараются доказать, что именно тот или иной частный тип экспоненциальных уравнений имеет принципиальное преимущество перед другими. Например, Яниш полагает, что уравнение так называемой цепной линии (кривая, которую образует цепь, подвешенная горизонтально за оба конца) является наиболее точным количественным выражением роста. Берталанфи предлагает свою формулу экспоненциального типа и тоже считает ее универсальной. Представляется наиболее вероятным, что экспоненциальные уравнения применимы в очень многих случаях. Но, как показал И. И. Шмальгаузен, эмбриональный рост позвоночных гораздо лучше выражается уравнением другого типа, а именно уравнением параболы.

Прежде чем перейти к ознакомлению с параболическим ростом, остановимся на решении вопроса, каким образом производится на практике анализ полученных цифр измерения объема и длины растущего организма. Как определить, имеется перед нами экспоненциальная зависимость или какая-нибудь иная? Из непосредственных наблюдений мы получаем ряд цифр, на основании которых строим кривую роста. Внешний вид ее ровно ничего не говорит, так как на глаз нельзя определить, кривая ли это экспоненциального типа или какого-нибудь другого. Для анализа кривой прежде всего необходимо определить удельную скорость

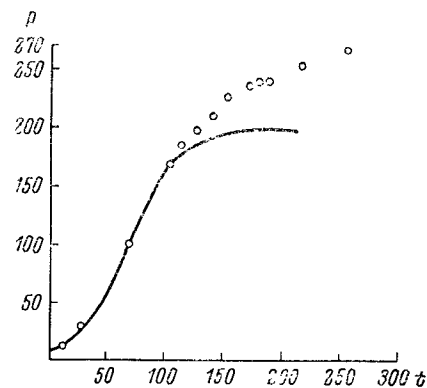


Рис. 26. Экспоненциальная S-образная кривая роста головастиков лягушки. По Давенпорту, из: Needham, 1931.

По оси абсцисс — время, в днях; по оси ординат — вес тела, в граммах.

роста. Если она окажется постоянной, т. е. выражается прямой линией, параллельной оси абсцисс, мы можем сказать, что перед нами экспоненциальный рост. Однако для экспоненциальных кривых, как мы уже видели, это не обязательно. Для того чтобы разрешить этот вопрос, можно взять логарифмы полученных величин и построить график, отложив на абсциссе время. В случае экспоненциальной зависимости должна получиться прямая линия поскольку, логарифмируя любое экспоненциальное уравнение, например $v = v_0 e^{ct}$, мы получим $\lg v = \lg v_0 + ct \lg e$.

В это уравнение независимая переменная уже входит не в качестве показателя степени и не в виде логарифма, а представляет

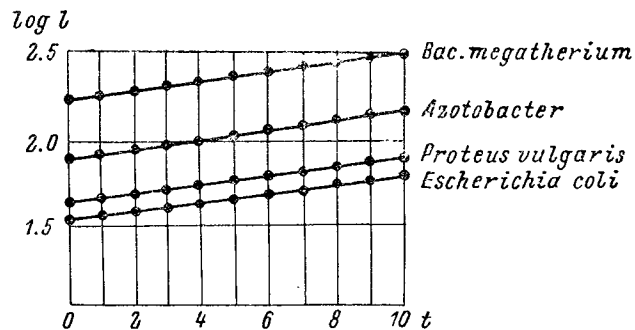


Рис. 27. Логарифмы длины бактерий. Из: Шмальгаузен, 1935а.

По оси абсцисс — время; по оси ординат — логарифмы длины. Экспоненциальный рост.

собой первую степень; следовательно, это — линейное уравнение. А линейное уравнение (или уравнение 1-й степени) выражается графически в виде прямой линии. Ведь если мы имеем эмпирическую кривую роста, построенную обычным путем (т. е. на оси абсцисс отложено время, а на оси ординат — объем), то при замене полученных величин объема их логарифмами вместо кривой получим прямую (рис. 27). Имеются приемы, благодаря которым построение графика логарифмов делается очень просто, например при помощи полулогарифмической бумаги; она разграфлена на равные промежутки в одном направлении и на величины, пропорциональные логарифму избранной единицы длины, в другом направлении. Этим способом произвести анализ цифровых данных можно в несколько минут. Проставив их на логарифмической бумаге, мы получим ответ на поставленный вопрос: если линия будет сильно отличаться от прямой, то, следовательно, перед нами не экспоненциальный рост, а рост какого-то другого типа.

Параболический рост. Эмпирическая формула роста параболического типа была предложена для человеческого зародыша Робертсоном (Robertson, 1908). Почти в неизменном виде ее применял Меррэй (Murray, 1925b) для зародыша цыпленка. Однако

обобщенный анализ этого типа роста и объяснение его значения были впервые произведены И. И. Шмальгаузенем. Этот тип роста был обнаружен им при изучении развития зародыша цыпленка, а затем и зародышей других позвоночных и беспозвоночных (рис. 28).

Кривая параболического роста по своему внешнему виду почти неотличима от кривой экспоненциального роста. Но здесь зави-

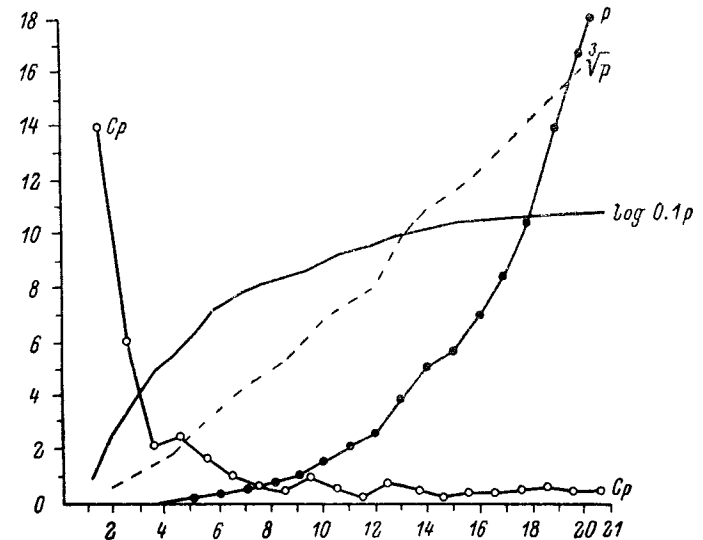


Рис. 28. Рост зародышей цыпленка. По: Шмальгаузен, 1926, с изменениями.

P — кривая возрастания веса; C_p — относительная скорость весового роста; $\sqrt[3]{P}$ — мера линейного роста; $0.1 P$ — кривая логарифмов веса (для удобства вычислений взяты логарифмы десятых долей веса). По оси абсцисс — возраст, в днях.

симось совершенно другого порядка, именно уравнение параболического роста имеет вид

$$v = v_0 t^k,$$

где v — объем (зависимая переменная), v_0 — постоянная, которая представляет исходный объем в момент начала роста, t — время (независимая переменная), k — постоянная величина, которая называется константой роста.

В отличие от экспоненциального роста в уравнении параболического роста независимая переменная t (время) не входит в показатель степени; наоборот, показателем степени в этом выражении является величина постоянная. В дальнейшем мы увидим, что она во время роста может изменяться в связи с тем, что рост организма не представляет однородного процесса на всем его протяжении и выражается в разные периоды параболлами с различными k ; но в пределах одного периода константа остается постоянной.

Если вычислить относительную или удельную скорость роста и отложить ее на оси ординат, а на оси абсцисс — время, то получится падающая кривая, анализ которой показывает, что она закономерна. И. И. Шмальгаузен установил, что кривая удельной скорости параболического роста представляет собой равностороннюю гиперболу, а это, как мы сейчас увидим, влечет за собой чрезвычайно интересный вывод. Гипербола отличается

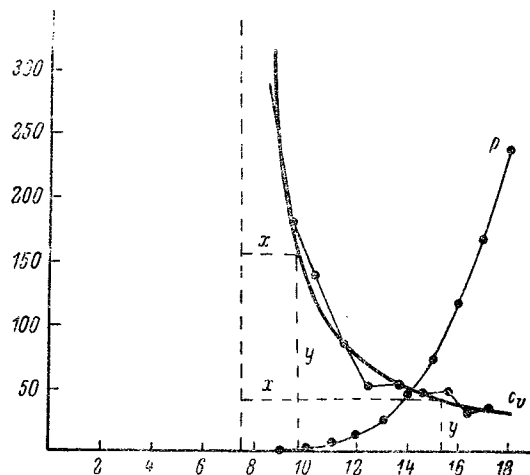


Рис. 29. Кривая возрастания веса эмбрионов мыши (P) и кривая удельной скорости роста (C_v). По: Шмальгаузен, 1926.

Последняя, как видно на рисунке, близка к гиперболе (полужирная кривая). Пунктиры демонстрируют основное свойство гиперболы; $yx = \text{Const}$. По оси абсцисс — возраст, в днях; по оси ординат — вес и его прирост, в процентах.

следующим свойством: если из любой точки гиперболы опустить перпендикуляры на оси координат, то произведение длин обоих перпендикуляров будет величиной постоянной. Во сколько раз уменьшается длина одного перпендикуляра, во столько раз увеличивается длина другого. Длина перпендикуляра, опущенного на ось y , — это величина скорости, и длина перпендикуляра, опущенного на ось x , — соответствующий ей момент времени (рис. 29). Следовательно, гиперболическая зависимость в данном случае выражает, что произведение удельной скорости роста на время, истекшее от начала развития, является величиной постоянной

$$C_v t = k.$$

Эта постоянная величина не что иное, как константа роста. Данную формулу можно написать несколько иначе. Именно, удельная скорость роста пропорциональна некоторой константе и обратно пропорциональна времени, т. е.

$$C_v = \frac{k}{t}.$$

Это — чрезвычайно важный вывод. Мы можем сказать, что удельная скорость в течение процесса роста падает обратно пропорционально времени, истекшему с начала развития. Параболический рост, следовательно, характеризуется, во-первых, закономерной кривой относительной скорости, а во-вторых, константой, которая легко вычисляется.

Величину k можно определить, умножая удельную скорость роста на время. Но проще ее определять по формуле

$$k = \frac{\lg v_2 - \lg v_1}{\lg t_2 - \lg t_1},$$

которая легко выводится путем логарифмирования уравнения параболического роста для двух последовательных значений t и вычитанием их друг из друга.

Параболический рост наблюдается у зародышей, т. е. происходит там, где процесс роста сопровождается процессами дифференциации. По-видимому, уравнение параболического роста наиболее соответствует зародышевому росту позвоночных. И. И. Шмальгаузен полагает, что

свести к этой формуле параболического роста можно очень просто и постэмбриональный рост целого ряда животных. Для решения вопроса в каждом данном случае, имеется ли перед нами параболический рост или какой-нибудь иной, может служить построение кривой относительной скорости. Если получается гипербола, обладающая свойством постоянства произведения скорости на время, перед нами параболический рост.

Если мы сделаем ту же операцию, которую проделывали с уравнением экспоненциального роста, — логарифмируем уравнение параболы, то получим другой результат:

$$\lg v = \lg v_0 + k \lg t.$$

Рассмотрение логарифмированного уравнения параболы показывает, что оно не является линейной функцией времени, потому что независимая переменная здесь входит в качестве логарифма времени. Следовательно, если мы сделаем пересчет полученных цифр длины или объема на логарифмы, то прямой линии не получим. Если на горизонтальной оси мы отложим время, а на вертикальной — объем, то получим не прямую, а кривую линию (рис. 30). Но если на горизонтальной оси отложить логарифмы времени, а на вертикальной — логарифмы объема, т. е. на обеих

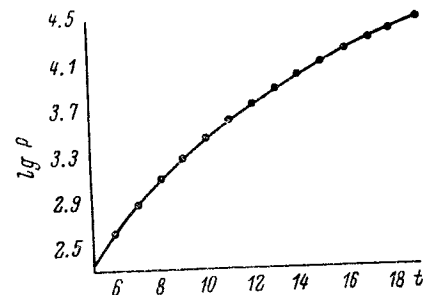


Рис. 30. Кривая логарифмов веса зародыша цыпленка во времени. По Меррею, из: Needham, 1931.

Кривая показывает отсутствие экспоненциальной зависимости. По оси абсцисс — время инкубации, в днях; по оси ординат — логарифмы веса.

осях отложить логарифмы, то в случае параболического роста получится прямая линия (рис. 31, 32).

Посмотрим, каково значение и каковы выгоды формулы параболического роста И. И. Шмальгаузена. Поскольку эта формула дает возможность охарактеризовать рост единственной величиной — константой k , мы имеем чрезвычайно удобный прием для анализа физиологии роста; в частности, очень удобно и легко обнаруживается явление периодичности роста. Многими исследователями с самого начала изучения роста указывалось, что рост не однороден на протяжении всей жизни организма, а он должен

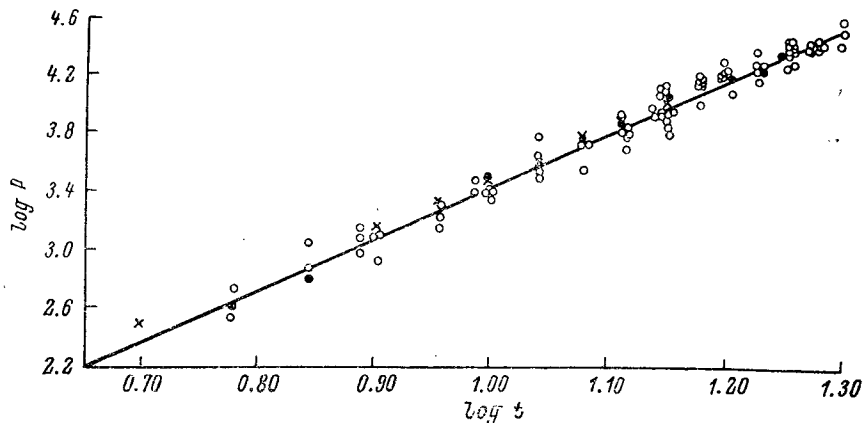


Рис. 31. Кривая логарифмов веса зародышей цыпленка по логарифму времени. По Меррею, из: Needham, 1931.

Разные точки относятся к измерениям разных авторов. Прямая линия при логарифмировании обеих переменных говорит о параболической зависимости.

быть расчленен на отдельные периоды (Остроумов, 1912а, 1912б, 1918), в течение каждого из которых играют роль совершенно разные факторы роста. Это расчленение легче всего произвести при помощи уравнения И. И. Шмальгаузена.

В самом деле, если взять какой-нибудь организм, обладающий периодическим ростом, то самый вид кривой еще не дает возможности обнаружить периодичности роста. Например, рост человека представляет собой S-образную кривую, которая имеет маленькие неровности, относительно которых мы не можем сказать, произошли ли они вследствие неизбежных ошибок измерения, или зависят от изменения характера роста (рис. 33). Если обработать эту кривую по методу И. И. Шмальгаузена, т. е. вычислить константу, то выясняется, что кривая роста человека распадается на ряд отрезков, которые очень резко отличаются друг от друга по своей константе. Если определить константу роста человека для разных периодов роста и отложить величину этой константы на оси ординат, а на оси абсцисс отложить время в годах,

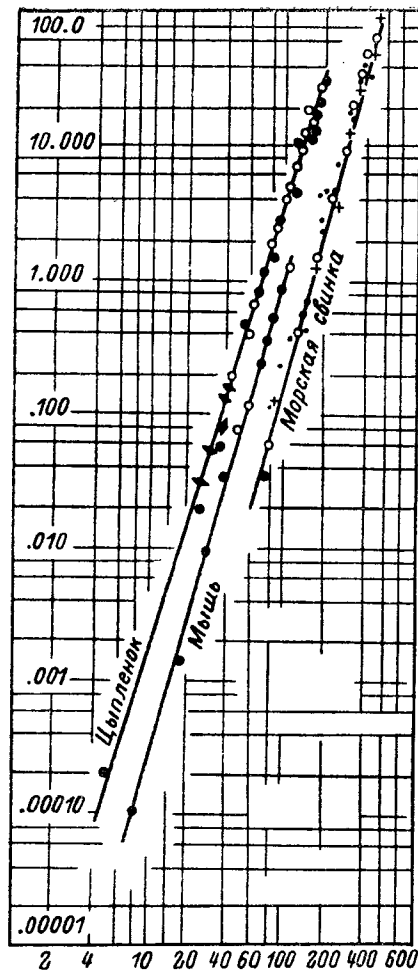


Рис. 32. Кривые весового роста разных животных, нанесенные на двойную логарифмическую решетку. Из: Needham, 1931.

По оси абсцисс — возраст, в десятых долях суток; по оси ординат — вес, в граммах. Относительное расположение точек соответствует величинам логарифмов обеих переменных. Разные точки — данные разных авторов. Параболический рост.

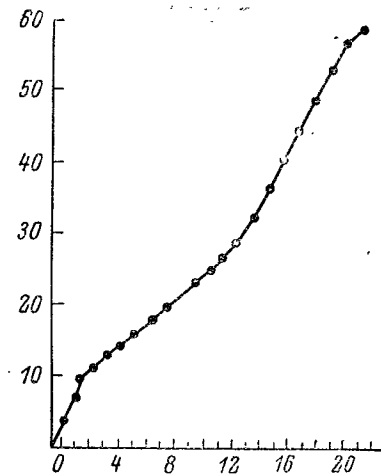


Рис. 33. Кривая роста человека. По: Шмальгаузен, 1935а.

По оси абсцисс — возраст, в годах; по оси ординат — вес, в кг.

то получится кривая константы во время всего периода развития человека (рис. 34). Первые девять месяцев его жизни константа чрезвычайно высока (около 4). Затем сразу после рождения константа резко падает (ниже 2) и на этой высоте держится в течение сравнительно недолгого времени, пока ребенок кормится молоком, а затем падает еще сильнее, значительно ниже единицы. В таком виде у мальчиков она держится до 12 лет. Затем константа снова возрастает и достигает величины, опять близкой к двум, и держится на этой высоте довольно долгое время, до 20 лет; потом рост затухает.⁴ Таким образом, благодаря этому методу совершенно

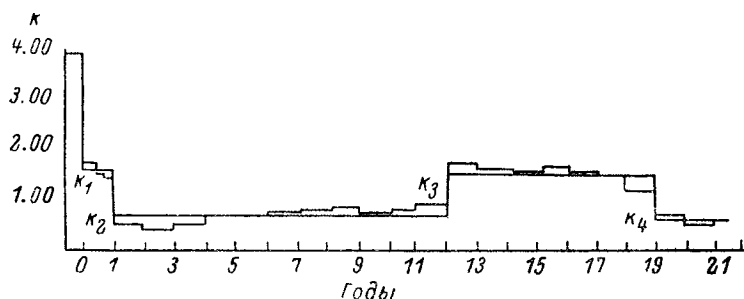


Рис. 34. Константы роста у человека (мальчики). По: Шмальгаузен, 1935а.

Средние значения констант обозначены прямыми линиями. Константы: K_1 — периода лактации; K_2 — отроческого возраста; K_3 — периода полового созревания; K_4 — периода падения роста перед его окончанием.

ясно можно видеть, что рост человека распадается на 4 периода, каждый из которых характеризуется своей константой роста. Легко установить причины различия в константах роста в разные периоды, потому что они соответствуют этапам, характеризующимся разными факторами роста.

Эмбриональный рост — совершенно особый период развития: происходит бурный рост, сопровождаемый дифференциацией в условиях питания непосредственно за счет веществ, поступающих с кровью материнского организма. В лактационный период продолжается интенсивный рост, но его константа значительно меньше, чем в эмбриональный период. Затем наступает переход на самостоятельное питание. Это — период, когда нам кажется, что ребенок растет скорее, чем в остальные периоды. Но оказы-

⁴ Более новыми исследованиями установлено, что столь длительное повышение константы скорости роста в возрасте от 12 до 20 лет выражает лишь статистический результат, характеризующий большую совокупность особей. Каждый растущий индивидуум испытывает кратковременное резкое повышение относительной скорости роста, совпадающее с половым созреванием, оно длится 1—2 года, после чего константа роста резко падает. Это повышение скорости роста происходит у разных людей в разные возрасты, благодаря чему в среднем происходит повышение константы роста на большом возрастном промежутке.

вается, что константа этого периода по сравнению с константами эмбрионального и лактационного периодов значительно ниже. К 12 годам, когда близка половая зрелость, происходит стимуляция роста со стороны желез внутренней секреции, и константа роста снова возрастает. Затем наступает четвертый период, когда константа падает почти до нуля и рост прекращается.

Константа роста чрезвычайно полезна для характеристики интенсивности роста различных домашних животных; последняя обусловлена, при прочих равных условиях, генотипически. Например, установлено, что различные породы кролика имеют яйца одинаковых размеров (Painter, 1928), но взрослые животные отличаются очень резко друг от друга по размерам и весу. Так, фламандские кролики весят в среднем 6 кг, польские — 1.5 кг, гибриды от скрещивания этих рас — 3 кг. Различие в скоростях делений клеток сказывается уже на стадиях дробления: в то время как зародыш фламандского кролика достигает стадии 32 бластомеров, у польского успевает дойти только до стадии 16 бластомеров (Castle, Gregory, 1928). У 7-суточных зародышей крупной и мелкой пород разница в величине становится заметной. У других животных (например, у кур) различие в скоростях роста обнаруживается, по-видимому, лишь на постэмбриональных стадиях. По существу это дела не меняет. Но у растений в случаях полиплоидии (т. е. при кратных увеличениях числа хромосом) размеры тела определяются размером клеток, поэтому можно думать, что различие скорости роста их по сравнению с диплоидными расами определяется не константой k , а исходной величиной зачатков — m_0 . У животных различие в размерах клеток диплоидных и полиплоидных организмов незначительно.

Так или иначе, применение формулы И. И. Шмальгаузена дает возможность узнать динамику роста породы, которую можно выразить при помощи одной цифры — константы роста или иногда еще константы m_0 . Наконец, эти же константы роста могут помочь и уже помогают при выяснении способов содержания и кормления животных и при изучении влияния различных факторов на рост. Для того чтобы отчетливо определить влияние того или иного фактора на рост, нужно выразить его количественно. Мы видели, что имеется хороший способ количественного выражения интенсивности роста при помощи константы И. И. Шмальгаузена.

Труднее ответить на вопрос, каково реальное значение константы k . Можно ли считать, что эта величина непосредственно выражает какое-то реальное свойство данного растущего организма, или это — чистая абстракция? Тот или иной ответ на этот вопрос имеет существенное значение для биологической оценки приведенных выше уравнений. Мы уже видели, что одна из констант основного уравнения параболического роста — v_0 (с. 101) имеет совершенно реальное значение, представляя собою исходный объем растущего тела. Это большое преимущество уравнения И. И. Шмальгаузена по сравнению со многими другими. Как

будет показано ниже, оно сыграло большую роль для установления различных категорий непропорционального роста (с. 113). Если бы и другую константу этого уравнения (k) удалось охарактеризовать биологически, то формулы параболического роста приобрели бы гораздо большую объяснительную силу. Однако такой характеристики константы k пока не существует. Поэтому приходится считать, что уравнения И. И. Шмальгаузена представляют собою лишь удобный и выразительный способ описания эмбрионального роста. Правда, как мы видели, для этой цели многими исследователями применяются и формулы экспоненциального типа. Но для роста зародышей формулы параболического роста обладают, кроме указанных, и рядом других преимуществ. Заметим, что из уравнения параболического типа с неизбежностью следует, что удельная скорость роста должна с возрастом падать. Следовательно, параболический рост, так сказать, принципиально заторможен. Уравнения же экспоненциального типа менее выразительны в этом отношении, так как там это падение лишь возможно, но не обязательно. Между тем, торможение роста эмбрионов, как мы сейчас увидим, — результат внутренней необходимости и представляет собой один из существенных признаков развития.

Рассмотрим, что означает падение скорости, которое идет по гиперболе при параболическом типе роста. Взгляды Майнота по этому поводу уже были изложены выше: именно, падение скорости роста зависит от прогрессирующей дифференциации; чем дифференциация выше, тем интенсивность роста меньше, и падение роста есть показатель старения организма. Связь между ростом и дифференциацией, т. е. антагонизм между ними при наличии тесной связи, впервые был подмечен А. А. Остроумовым на росте стерляди. В работе, которая появилась за два года до исследования Майнота, он отметил, что в ранний период развития рост тормозится процессами дифференциации.

Эти соображения были развиты далее и уточнены И. И. Шмальгаузенем. Если проследить кривую роста зародыша цыпленка, то можно увидеть, что от общей закономерности падения удельной скорости роста по гиперболе имеются некоторые отступления (рис. 35). Он установил, что это отнюдь не является следствием ошибок исследования, но имеет определенный теоретический смысл.

Кривая скорости роста цыпленка имеет 6 вершин (последние две нерезко выражены); сначала кривая резко падает, потом дает несколько подъемов; благодаря этому в развитии цыпленка можно выделить 6 периодов роста. И. И. Шмальгаузен установил, что общий ход кривой действительно соответствует гиперболе, но эта гипербола прерывается в нескольких местах более интенсивным ростом (кривая 2). Можно сказать, с другой стороны, что в определенных отрезках процесса развития рост сильнее заторможен. Если морфологически проследить развитие и посмотреть, каким стадиям развития соответствуют точки наи-

более сильного падения роста, то оказывается, что как раз в эти моменты происходит особенно бурный процесс дифференциации и разыгрываются главные процессы формирования как зародыша в целом, так и отдельных его частей.

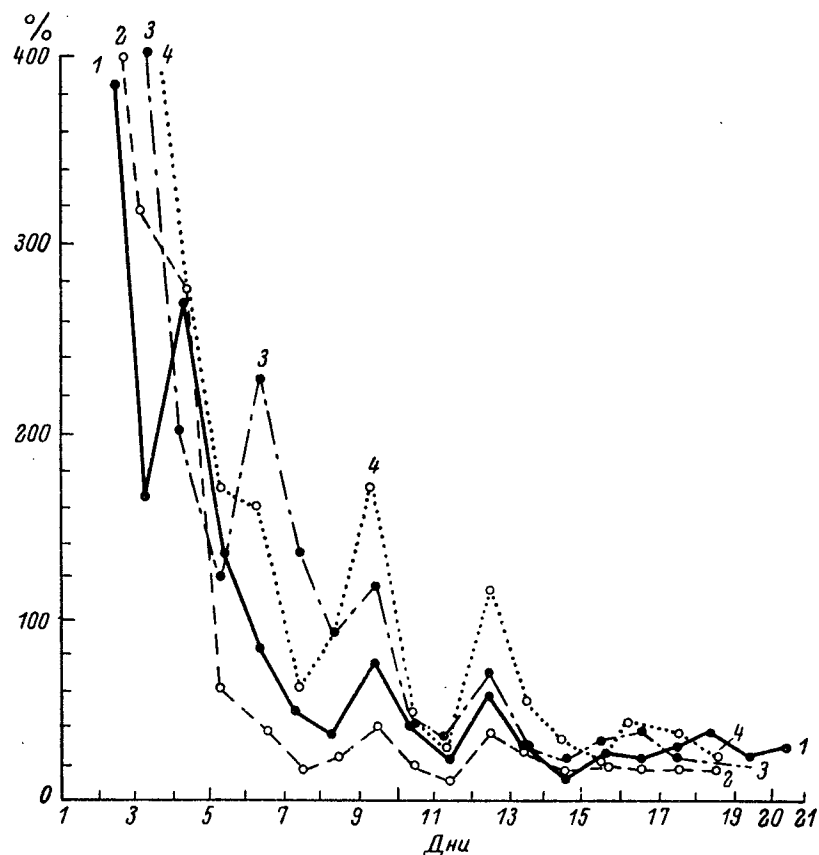


Рис. 35. Кривые относительной скорости роста всего тела и отдельных органов зародыша цыпленка. По: Шмальгаузен, 1926 (часть кривых не изображена). По оси абсцисс — время, в днях; по оси ординат — скорость, в процентах. Кривые роста: 1 — всего тела, 2 — мозга, 3 — легкого, 4 — задней конечности.

Если построить такие же кривые для отдельных органов зародыша цыпленка, то оказывается, что все они идут совершенно аналогично. Если взять, например, нервную систему (кривая 2), то скорость ее роста тоже дает подъемы и падения, причем они совпадают с соответствующими изменениями хода кривой скорости роста всего тела (кривая 1). Измерения других органов показывают, что всюду резкие падения скорости роста и ее возрастания

приходятся на одни и те же моменты времени. Оказывается при этом, что для всех органов моменты падения скорости роста соответствуют моментам существенной качественной перестройки их, т. е. когда в том или другом органе появляется что-нибудь новое в структурном отношении. Если взять легкое, то можно видеть, что во время первого падения скорости роста в нем начинают появляться бронхиолы. Затем легкое растет. Далее, во второй период резкого падения скорости роста появляются вторичные бронхиолы. Во время третьего

падения на 10—11-й день развития цыпленка в легком появляются зачатки альвеол и анастомозы. Появление каждой новой структурной особенности сопровождается падением скорости роста; падение скорости роста можно, поэтому, рассматривать как выражение качественного обогащения организма. Уже отсюда можно видеть, что рост и дифференциация тесно связаны и взаимно обуславливают друг друга. В то же время в известном смысле они являются антагонистами друг друга.

При изучении роста регенерата хвоста у аксолотля оказалось, что резкое падение относительной скорости линейного роста сменяется закономерным увеличением ее в тот момент, когда заканчивается так называемый критический период развития, в течение которого разыгрываются с наибольшей интенсивностью процессы детерминации и дифференциации (стадия III, рис. 36).

Так как с возрастом в организме становится все меньше эмбриональных материалов, общая скорость роста падает. Таким образом, как полагает И. И. Шмальгаузен, скорость роста обуславливается наличием недифференцированной массы зародыша. Из недифференцированной массы выключаются готовые структурные элементы либо в виде особым образом дифференцированных клеток, либо в виде промежуточного вещества той или иной структуры. Эти дифференцированные части выпадают из растущей массы, которая, благодаря этому становится относительно все меньше и меньше, и, естественно, удельная скорость роста всего тела падает. Гиперболическая зависимость при падении скорости роста показывает, что дифференциация идет в общем пропорцио-

нально времени: чем больше прошло времени, тем меньше осталось недифференцированного вещества в зародыше. И. И. Шмальгаузен предполагает, что индифферентные части зародыша растут с постоянной скоростью, т. е. вновь синтезированная протоплазма растет по типу идеального экспоненциального роста, причем не заторможенного. Падение же скорости роста всего тела происходит только в силу того, что количество индифферентной протоплазмы убывает пропорционально времени (т. е. скорость дифференциации тоже предполагается постоянной). Снижение скорости роста определяется совокупностью этих процессов. Все это предполагается применимым, конечно, лишь к эмбриональному развитию, и притом не к поздним его стадиям.

Нужно помнить, что и при экспоненциальном типе роста может происходить, как мы видели, падение его относительной скорости. Возможно, что в случаях, когда экспоненциальный рост сопровождается дифференциацией, это падение скорости роста может получить такое же объяснение. Экспоненциальный тип роста в этом случае будет означать, что скорость дифференциации не пропорциональна истекшему времени развития, а следует более сложной количественной зависимости от времени. Но нужно иметь в виду, что причины падения скорости роста могут быть и совсем иного порядка, как например в разобранный выше случае роста шаровидных бактерий. Вряд ли можно сомневаться в том, что и при параболическом росте могут быть, кроме дифференциации, иные тормозящие факторы. Поэтому при анализе падения скорости необходимо соблюдать осторожность и каждый раз контролировать явления дифференциации морфологически.

В следующих главах нам придется еще раз остановиться на вопросе о взаимоотношениях между ростом и дифференциацией. Заметим, что изложенные взгляды Майнота и И. И. Шмальгаузена об антагонизме между ростом и дифференциацией относятся не к дифференциации вообще, но лишь к определенному ее способу. Как будет показано ниже (глава 3), явления дифференциации по существу чрезвычайно разнородны и не могут быть сведены к какому-то одному типу причинной обусловленности. В частности, дифференциация (т. е. возникновение разнородного из первоначально однородного) может происходить в силу различного характера самого роста в разных частях тела. В этом случае об антагонизме между дифференциацией и ростом не может быть и речи. То же относится, по-видимому, и к некоторым другим, очень важным способам дифференциации.

Можно думать, что проявления указанного антагонизма относятся только к соотношениям между делением клеток и цитоморфозами, т. е. тканевой или клеточной дифференциацией (обозначаемой обыкновенно термином «гистологическая дифференциация»). Последняя, разумеется, представляет собою обязательный компонент развития всех многоклеточных, но это отнюдь не единственный модус дифференциации.

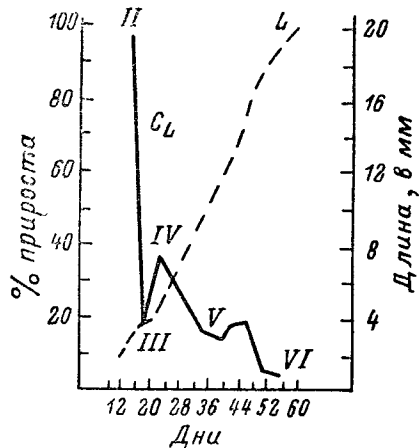


Рис. 36. Кривая роста в длину (L) и кривая относительной скорости роста (C_L) регенератов хвоста аксолотля. По: Светлов, 1935а.

Римскими цифрами на кривой C_L обозначены стадии регенерации. Стадия III соответствует периоду детерминации; дифференциация главных частей регенерата происходит между стадиями IV и V.

Приведенные соображения не лишают значения антагонизм между ростом и дифференциацией, но ограничивают его всеобщность и уточняют источник его происхождения. Что же касается самого представления о росте дифференцирующегося организма как о постепенно затормаживающемся процессе, то оно является принципиально важным для понимания процесса развития и всего цикла существования органического индивидуума. У низших позвоночных и у ряда беспозвоночных о синхронности дифференциации всех органов не может быть и речи. Наличие этой синхронности в эмбриогенезе цыпленка (Шмальгаузен, 1926) указывает на мощность действия факторов, координирующих развитие в разных частях тела зародышей птиц.

5. РОСТ ОРГАНИЗМА И ЕГО ЧАСТЕЙ

Независимо от рассмотренных нами типов скоростей роста можно различать формы роста по его результату. Если во время роста тело не изменяет формы, то такой рост носит название пропорционального. Во время эмбрионального периода развития рост, как правило, непропорционален; тело, увеличиваясь, меняет форму. В постэмбриональном росте наблюдается большее или меньшее приближение к пропорциональности роста.

Для пропорционального роста можно установить постоянные соотношения между объемом и линейными размерами. Возведение в третью степень одного из линейных размеров дает величину, пропорциональную объему. Наоборот, извлекая кубический корень из величины объема, мы получим величину, пропорциональную линейным размерам. Поэтому при пропорциональном росте ход изменения одного из линейных размеров может дать представление о ходе изменения объема растущего тела во времени. При исследовании постэмбрионального роста личинок некоторых насекомых (*Sphodromantis*) выяснилось, например, что в каждый промежуток от линьки до линьки вес тела увеличивается вдвое, а длина отдельных частей тела примерно в 1.26 раза ($\sqrt[3]{2} \approx 1.26$). Пшибрам (Przibram, 1910) объясняет удвоение массы за промежуток между линьками тем, что за это время все клетки тела успевают разделиться один раз. Величина 1.26 для линейного роста личинок насекомых получила название коэффициента Пшибрама. В. В. Алпатов (1929) пришел к выводу, что у личинок *Drosophila* этот коэффициент для увеличения линейных размеров челюстного аппарата имеет значение $\sqrt[3]{4}$. Но у дрозофилы рост происходит исключительно за счет увеличения размеров клеток; деления клеток в личиночных органах не происходит.

У большинства многоклеточных животных рост идет за счет увеличения количества клеток, а не за счет роста последних (так же, как и у растений). Правда, в последнее время обнаружено, что полного постоянства размеров клеток (как полагали Дриш и

Морган) не существует. Клетки данного типа и у данного животного изменяются в размерах под влиянием внешних условий, а также могут закономерно расти в эмбриогенезе (например, ганглиозные клетки) и на поздних этапах жизненного цикла. Но в общем как размеры зародышей, так и окончательные размеры тела определяются прежде всего числом клеток, так как изменения в их размерах все же в общем довольно незначительны по сравнению с изменениями размеров всего тела в онтогенезе. Рост такого типа, как у личинок двукрылых, — явление редкое.

И. И. Шмальгаузен пользовался извлечением кубического корня из веса для получения величины, характеризующей ход изменения линейных размеров у зародыша цыпленка. Но это можно делать, только сознательно пренебрегая очень большими ошибками, которые получаются при таком расчете, так как во время развития форма тела зародыша непрерывно изменяется, следовательно, эмбриональный рост в общем случае — рост непропорциональный.

Отсутствие пропорциональности в росте может иметь различное происхождение. В растущем организме все части его могут расти с одинаковой скоростью, и тогда это будет как называемый изометрический рост, имеющий очень широкое распространение на поздних стадиях развития. Как мы сейчас увидим, он может быть пропорциональным и непропорциональным. С другой стороны, существует рост аллометрический, когда различные части растут с различной интенсивностью. Аллометрический рост — всегда непропорционален (Huxley, Teissier, 1936a, 1936b).

Для определения того или другого типа роста исследования И. И. Шмальгаузена также чрезвычайно важны. Здесь одни качественные наблюдения могут привести к совершенно неверным результатам. У зародыша цыпленка на первый взгляд рост кажется аллометрическим (рис. 37). Что он непропорциональный, это бесспорно, потому что форма зародыша все время меняется. На эмбриональных стадиях мы видим, что пропорции тела совсем не те, что у вылупившегося цыпленка, и не те, что у взрослой птицы. Но заключить, что эта непропорциональность происходит в силу того, что разные части растут с разной скоростью, было бы слишком поспешно. Исследования показали, что все части зародыша и различные его органы растут с одинаковой интенсивностью, т. е. рост цыпленка изометричен, что доказывается измерением его констант.

Если вычислить константы роста для разных органов, мы увидим, что, например, головной мозг, хрусталик, передние конечности, сердце и легкие имеют почти одинаковые величины константы:

Головной мозг	2.10
Хрусталик	2.10
Передние конечности	2.93
Сердце	2.76

Непропорциональность роста головного мозга во время зародышевой жизни особенно бросается в глаза: размер головы и мозга у зародыша кажутся колоссальными. Тем не менее оказывается, что константа роста мозга даже ниже других констант. Мозг растет не более интенсивно, чем другие органы, а скорее даже несколько менее интенсивно.

Если рост зародыша цыпленка изометрический, то чем объясняется непропорциональность роста и изменение его формы во время развития? Для ответа на этот вопрос нужно обратиться к формуле

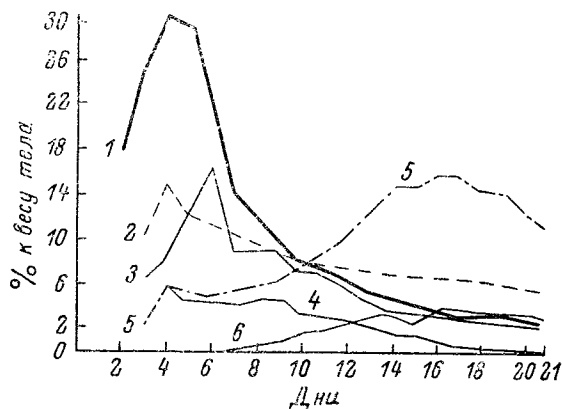


Рис. 37. Относительные размеры различных органов зародыша цыпленка во время роста (веса органов выражены в процентах к весу тела). По: Шмальгаузен, 1927.

1 — мозг; 2 — сердце; 3 — хрусталик; 4 — головная почка; 5 — передняя конечность; 6 — definitiva почка.

параболического роста. Кроме интенсивности роста, которая характеризуется константой k , здесь имеют значение еще два фактора. Во-первых, величина закладки органа, с которой рост начинается (m_0). В организме выделяется в определенный момент некоторая часть на развитие мозга, другая часть на развитие конечностей и т. д. Так как на закладку мозга выделяется на стадии нейрулы значительная часть зародыша, то его величина на следующих стадиях обуславливается прежде всего не скоростью его роста, а величиной исходной стадии его развития. С ходом развития протекающая отсюда непропорциональность роста постепенно сглаживается. Во-вторых, это явление зависит от времени закладки (t). Так, передние конечности относительно малы на средних эмбриональных стадиях потому, что они закладываются гораздо позже других органов, но не потому, что растут медленнее других частей.

Если обозначить объем какого-нибудь органа через y , а объем другого органа или всего тела через x , то изометрический рост можно выразить формулой

$$y = bx,$$

где b — коэффициент пропорциональности. Как видно из вышеизложенного, изометрический рост может быть либо пропорциональным, либо непропорциональным. Пропорциональным он будет (в случае параболического роста), если время закладки и исходная величина обеих сравниваемых частей будут одинаковы.

Но существует и аллометрический рост. Учение об аллометрическом росте развито главным образом Дж. Гексли (Huxley, 1931a, 1931b, 1932, 1936). Он считает, что такой рост характерен для ряда органов беспозвоночных и позвоночных. Он показал, например, что в развитии гетерохейльного краба *Uca pugnax* гигантская клешня имеет несравненно большую скорость роста, чем ее партнер другой стороны тела. Гетерохейлией называют случаи неравномерного развития правой и левой передней конечности у высших ракообразных; это довольно широко распространенное явление. У эмбрионов обе клешни имеют одинаковые размеры и закладываются одновременно. Следовательно, различия в размерах правой и левой конечности могут получиться только в результате неодинаковой скорости их роста.

Дж. Гексли (Huxley, 1932) предложил для аллометрического роста уравнение параболического типа. В буквенных обозначениях, принятых выше для изометрического роста, уравнение Дж. Гексли имеет вид

$$y = bx^\alpha,$$

где α — константа, выражающая степень аллометрии. При $\alpha = 1$ рост изометричен. Если $\alpha > 1$, можно говорить о положительной аллометрии. Это случай, когда данный орган растет быстрее другого органа или всего тела, как при росте конечностей у гетерохейльных ракообразных. Если $\alpha < 1$, говорят об отрицательной аллометрии, при которой происходит отставание роста данного органа при сравнении его с другими частями тела. П. В. Терентьев (1943, 1945) нашел, что рост в длину голени у лягушки по сравнению с длиной тела на ранних стадиях развития конечности сначала имеет отрицательную аллометрию, т. е. голень растет медленнее, чем туловище, но потом отрицательная аллометрия сменяется положительной благодаря более быстрому темпу роста голени по сравнению с длиной туловища.

Константа b — это величина y при $x = 1$. Она связана с исходным размером зачатка, но численно не равна ему; она является лишь некоторой функцией от исходного размера зачатка (m_0 уравнения параболического роста). Между обеими константами уравнения относительного роста b и α некоторые исследователи находят функциональную связь.

Одновременно с Дж. Гексли и независимо от него уравнение относительного роста было выведено И. И. Шмальгаузен. Интересно, что оно было выведено им из уравнения параболического роста путем простого его преобразования. Таким образом было показано, что применимость приведенного уравнения отно-

сительного роста основана на том, что рост каждого из сравниваемых органов следует параболической зависимости.

Интересны исследования Нидхема (Needham, 1936a) об аллометрии в ходе нарастания различных химических компонентов тела. Например, ход изменения количества небелкового азота по отношению к сухому или сырому (живому) весу обнаруживает положительную аллометрию. При построении диаграммы нарастания ряда химических продуктов во время роста по отношению к общему весу зародышей на двойной логарифмической решетке получаются всегда прямые линии. Это говорит об аллометрии роста, так как логарифмирование приведенного выше уравнения дает

$$\log y = \log b + a \log x.$$

Следовательно, при логарифмировании обеих величин, полученных из наблюдений (y и x) в случае аллометрии роста, должна получиться линейная зависимость. Во многих случаях оказалось, что величины константы a очень близки для совершенно различных животных. Например, общее количество неорганических веществ (зола) зародышей цыпленка, крысы, салахии, каракатицы и мучного червя (личинки жука *Tenebrio molitor*) по отношению к сухому весу имеет один и тот же характер нарастания. Величины a для цыпленка — 0.89, для каракатицы — 0.86, для салахии — 0.91; таким образом, аллометрия здесь отрицательная. Количество жиров у этих животных обнаруживает во время роста положительную аллометрию с $a \approx 1.07$.

Одинаковые величины a обуславливают тот же самый наклон прямых, полученных при помощи логарифмирования обоих рядов величин (рис. 38). Изучение «химической гетерогонии» роста (как ее называет Нидхем) дает, таким образом, возможность делать весьма интересные сопоставления, физиологическое истолкование которых должно содействовать пониманию закономерностей роста.

Исследование аллометрии роста и измерение констант ее уравнения имеет еще тот интерес, что этот прием дает возможность количественно характеризовать рост, отвлекаясь от времени, в котором он протекает. Для многих объектов непосредственное проследивание процессов роста оказывается весьма затруднительным или даже невозможным. В руки исследователя очень часто попадает материал, который представляет собой серию последовательных возрастов, но эта серия не датирована по времени. В этих случаях обработка материала приемами, изложенными в предыдущих разделах этой главы, совершенно бесполезна. Иногда материал удается датировать по некоторым следам, оставляемым временем на структурных частях организма, например, в виде годовых колец на чешуях рыб и раковинах моллюсков. Используя этот момент, прибегают к методу обратного расчисления, т. е. берут независимую переменную — время не из наблюдения, а, например, из подсчета годовых колец на чешуе, сопоставляя

эти данные с цифрами веса и длины рыб. Но для большинства животных этот метод неприменим. В этих случаях количественную характеристику роста и сведения о его типе могут дать исследования его аллометрии, так как в уравнение этого процесса время не входит и тем самым датировка материала для получения констант аллометрии не требуется.

Благодаря этому формула Гексли нашла применение в чисто морфологическом анализе, в частности, на палеонтологическом материале. Герш (Hersch, 1934) произвел исследование увеличе-

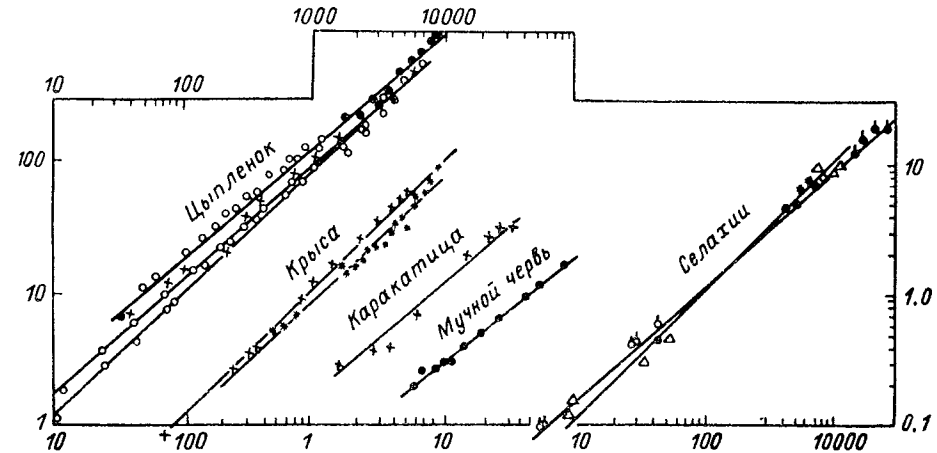


Рис. 38. Возрастание количества неорганических составных частей (зола) относительно сухого веса зародышей различных животных. По: Needham, 1931.

По оси абсцисс — логарифмы сухого веса; по оси ординат — логарифмы веса зола.

ния размеров черепа в филогенезе третичных млекопитающих — титанотериев (по материалу Осборна). Оказалось, что сравнение ширины скуловой дуги с длиной основания черепа, длины премоляров, а также длины рога с длиной основания черепа у разных видов в пределах одного рода дает закономерные результаты. Выяснено следующее: 1) двойное логарифмирование указанных величин дает в морфологических рядах прямые линии, что указывает на следование показательной зависимости аллометрического роста; 2) в пределах рода константы b и a оказываются постоянными и 3) при сравнении констант Гексли у разных родов можно заметить закономерное их изменение от древних родов к более поздним по времени; именно a с течением времени возрастает, а b — убывает, причем первая возрастает в арифметической, а вторая убывает в геометрической прогрессии. Количественное выражение морфологических отношений в виде констант является весьма

многообещающим методом, так как этим путем создается характеристика процесса эволюции с новой стороны.⁵

Самое наличие аллометрии роста имеет существенное теоретическое значение. Неоднородность темпов роста различных зачатков есть одно из выражений региональной качественной неоднородности частей развивающегося организма. В основе этой неоднородности лежит в общем случае большая или меньшая автономия частей тела (отдельных зачатков, ареалов, антимеров, метамеров, клеток и т. д.). Организм есть целое, и полная значимость этого тезиса признается сейчас всеми биологами, так как он является руководящим при рассмотрении любого жизненного явления. Однако целостность организма всегда имеет комплексную природу. Органический индивидуум всегда является системой иерархически соподчиненных частей, также обладающих некоторыми свойствами органического целого. Признание комплексной целостности организма — один из руководящих принципов, необходимых для правильного понимания факторов развития.

Широкое распространение аллометрического роста создает перспективы, важные и в практическом отношении. Если бы расхождение в скоростях роста отдельных органов было невозможным, то была бы закрыта возможность для практического решения важнейших проблем, которые стоят в связи с ростом именно регуляции относительных размеров различных частей тела, например стимуляции роста органов, почему-либо важных для практики, т. е. фенотипического усиления нужных признаков при помощи искусственного изменения тех или иных факторов роста. Изложенные факты дают некоторые теоретические предпосылки для того, чтобы изыскать методы управления качественной стороной роста организма.

На вопросе о значении неоднородности скоростей роста, как одного из путей дифференциации, мы остановимся еще в гл. 3.

6. ПРЕДЕЛ РОСТА

Известно, что все организмы достигают некоторых предельных размеров, за которыми рост приостанавливается. Этого предела одни организмы достигают очень рано, и значительная часть жизни проходит у них без дальнейшего увеличения размеров тела (например, насекомые, млекопитающие), другие растут почти всю жизнь (рыбы, многие моллюски, ракообразные, растения). В последнем случае говорят об асимптотическом росте, так как

⁵ Впрочем, нельзя не заметить, что в этих случаях уравнение Дж. Гексли говорит уже не столько о закономерности течения тех или иных процессов во времени и их взаимоотношении, сколько о корреляции. Кривая этого уравнения — так называемая кривая регрессии при нелинейной корреляции. Последняя также выражается уравнением параболы.

затухание роста происходит по кривой, асимптотически приближающейся к предельному значению. Так или иначе, рост всегда имеет предел, который в соответствии с многообразием типов роста достигается у разных животных в разные сроки их жизненного цикла.

На вопрос о пределах роста уравнение параболического роста не дает ответа (равно как и экспоненциальное уравнение типа $v = v_0 e^{kt}$). Кривые устремляются вверх и приближения к какому-нибудь конечному пределу не выражают. И. И. Шмальгаузен полагает, что прекращение роста лежит вне закономерности роста как такового. Рост приостанавливается оттого, что с течением развития возникают новые факторы. Применительно к позвоночным это прежде всего гормоны (продукты желез внутренней секреции), которые тормозят рост.

Есть и другие воззрения по вопросу о пределах роста. Берталанфи (Bertalanffy, 1934) выступил с особой теорией, названной им динамической теорией роста. В сущности, его уравнение роста очень сходно с уравнениями Робертсона и Пютгера; он выводит формулу экспоненциального типа, в которую, как и в формуле Робертсона, входит предельная величина роста. Эта формула для линейного роста имеет такой вид:

$$l = L - (L - l_0) \frac{1}{e^{kt}},$$

где l — длина тела в данный момент, L — конечная длина по достижении предела роста, l_0 — длина в исходный момент роста, t — время, k — константа роста (e — основание натуральных логарифмов). Графически это уравнение выражается S-образной кривой, которая в отличие от Робертсоновой кривой имеет точку перегиба не по середине, а при $t = 0.29L$.

Нетрудно видеть, что предел роста, согласно этому уравнению, зависит прежде всего от времени — t . Собственно предел роста (когда $l = L$) будет достигнут только при $t = \infty$. Но так как t входит в уравнение в качестве показателя степени величины большей единицы ($e = 2.72$), то практически выражение $(L - l_0) \frac{1}{e^{kt}}$ становится близким к нулю уже при сравнительно небольших значениях t , так что в этой формуле, как и в формуле Робертсона, наличие предела роста вытекает из характера его динамики, т. е. поскольку увеличение размеров организма — функция времени, прекращение роста является неизбежным. Предел роста зависит также от величины константы k . Чем k больше, тем при прочих равных условиях предел роста будет достигнут скорее. Эта величина и является наиболее интересной в уравнении Берталанфи, так как ее значение удалось сопоставить со значением реальных физиологических констант. На основании целого ряда соображений Берталанфи считает, что рост определяется двумя факторами: один из этих факторов — вызывающий рост, а дру-

гой — тормозящий рост. Величина фактора, вызывающего рост, пропорциональна поверхности тела, а тормозящего рост, — пропорциональна объему.

В физиологии имеются некоторые факты, которые говорят в пользу такого представления. По исследованиям Рубнера (Rubner, 1908), энергетический основной обмен у животных зависит от относительной величины поверхности кишечника, воспринимающей питательные вещества, т. е. здесь играет роль величина поверхности кишечника, которая приходится на единицу объема тела животного (при прочих равных условиях). Факты подтверждают, что, действительно, интенсивность энергетического обмена стоит в связи с поверхностью тела. С другой стороны, скорость распада в процессе диссимиляции, за счет которой и происходит выделение энергии, стоит в прямом соотношении с массой тела (пропорциональна массе). Поэтому при данной величине живой массы скорость процесса ее уменьшения при диссимиляции тем меньше, чем поверхность этой массы больше. Следовательно, для роста, т. е. накопления живой массы, условия тем более благоприятны, чем больше отношение поверхности к массе, и наоборот.

В отношении одноклеточных организмов это особенно понятно. Если мы представим себе сферический комочек протоплазмы, то совершенно очевидно, что если будет происходить рост этого шарика, то его поверхность будет увеличиваться пропорционально квадрату радиуса, а объем будет увеличиваться пропорционально кубу радиуса, т. е. рост поверхности будет отставать от роста объема, а также и массы. И у других животных поверхность растет медленнее, чем объем. В связи с этим чем дальше происходит рост, тем во все менее и менее выгодные условия для роста попадает организм. Как бы ни был устроен организм, скорость роста должна зависеть от скорости поступления тех веществ в организм, за счет которых этот рост может осуществляться, т. е. от поверхности кишечника или всего тела. Впервые на это было указано Ферворном (Verworn, 1915).

Если это так, то, конечно, рано или поздно должен наступить такой момент, когда поверхность окажется недостаточной для того, чтобы могло происходить дальнейшее увеличение объема, и тогда наступает равновесие, которое представляет собой не что иное, как предел роста.

Такого рода взгляды высказывались неоднократно многими исследователями. Работы Берталанфи (Bertalanffy, 1934) внесли существенное уточнение в этот вопрос, поскольку ему удалось показать, что скорость распада при диссимиляции, вычисляемая при помощи измерения потери веса при голодании или по количеству выделяемого азота (по Кьельдалю), очень близка у разных животных к константе роста предложенной им формулы (см. с. 119 и таблицу).

Вид животного	Величина k в год на единицу массы	
	из измерения скорости диссимиляции	из наблюдений по росту
Щука	0.438	0.298
Карп	0.456	0.495
Камбала	0.624	0.546
Беззубка	} 0.049	0.045
Перловица		

Таким образом, k , вычисленная из уравнения роста Берталанфи, оказывается величиной, очень близкой к коэффициенту диссимиляции. Это значительно повышает вероятность развитых выше соображений о значении соотношения объема тела к воспринимающей поверхности для вопроса о пределах роста.

Этот взгляд Берталанфи находится в хорошем соответствии с высказанными уже давно взглядами Гессе (Hesse, 1927), который исходил не из непосредственного наблюдения процесса роста, а из ряда сравнительных данных, касающихся предельной величины тела.

Гессе показал, что во многих случаях размеры животных стоят в связи с поверхностью их кишечника. Например, среди гидроидных полипов есть гигантская по сравнению с другими форма — *Bothrioceria*. Гастральная полость этого полипа имеет складки; таким образом, он отличается от гидроидов обычных размеров тем, что поверхность его кишечника относительно больше. Высшие формы *Coelenterata* (актинии и кораллы) обладают, как известно, гастральной полостью, разделенной перегородками. Эти животные достигают значительной величины; предел их роста больше, чем у гидроидных полипов. Конечно, этот вопрос не решается так просто: невероятно, что величина тела у столь различных животных определяется единственным фактором — размерами поверхности кишечника. Можно только сказать, что при прочих равных условиях этот фактор должен иметь значение.

Имеются данные, что собаки мелких пород обладают относительно меньшей поверхностью кишечника, чем представители крупных пород, т. е. на единицу веса у крупных пород собак приходится большая поверхность кишечника, чем у мелких пород. По-видимому, и здесь это соотношение играет какую-то роль в установлении предела роста.

Эти соображения интересны в том отношении, что предел роста выводится из самой закономерности роста, что здесь вскрывается внутренняя неизбежность его прекращения вследствие достижения некоторой определенной величины. Но, конечно, нельзя думать, что такого рода соображения исчерпывают весь вопрос.

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ

Интересно, что Э. С. Бауэр (1935) вывел необходимость существования предела роста чисто дедуктивно, как следствие из своих теорем об особенностях белковых молекул внутри живых систем. Исходя из того, что количество свободной энергии в организме пропорционально его массе и энергетическому потенциалу белковых молекул его плазмы, и принимая, что этот потенциал должен постепенно падать в течение индивидуального цикла жизни (главное положение его концепции), он путем нескольких простых математических выкладок, показал, что для каждого организма должна существовать предельная величина массы, т. е. организм, достигая в процессе роста определенных размеров, достигает вместе с тем такого предела массы, переход через который является биологически нереальным. Хотя теория Э. С. Бауэра и носит спекулятивный характер, поскольку ее основные положения все еще не получили достаточно прочного экспериментального фундамента, но ряд независимых от него исследований показывает, что он, по-видимому, стоял на правильном пути в отношении своих основных позиций. Поэтому его мысли о пределах роста приобретают серьезный интерес, особенно если принять во внимание, что его выводы по этому вопросу совпадают с выводами, исходящими из совсем других предпосылок.

Необходимость существования предела роста вытекает и из исследований самой динамики роста. Выше говорилось, что все исследователи эмбрионального роста признают его заторможенность, которая носит первичный и обязательный характер. Это следует из наблюдений над относительной и удельной скоростью роста; как было показано, она всегда неизбежно падает. Удельная скорость роста, выведенная из уравнения параболы, отражает ход ее изменения в онтогенезе. Если же сама параболическая кривая не указывает на неизбежность конечного предела роста, то, скорее, это нужно отнести за счет того, что параболическая зависимость хотя и представляет собою удобный прием описания роста, но не является функцией, охватывающей закономерность роста во всей ее полноте. Физиологическая природа агентов, затормаживающих рост, может быть различной. Приведенные выше соображения И. И. Шмальгаузена о регулятивной роли гормонов в отношении затормаживания роста у зародышей позвоночных вполне вероятны. Но в основе этого торможения должна лежать более глубокая и общая причина, содержащаяся в самом существе развития. Характер этой причины вырисовывается исследованиями по вопросам старости и естественной смерти.

Переходим к качественной стороне развития. Каждый организм проходит в своем жизненном цикле путь от простого к сложному. Организмы Metazoa начинают свое существование в виде яйцевой клетки или группы более или менее однородных клеток (при почковании); продельвая путь закономерного усложнения, организм достигает сформированного состояния. Признание того, что этот путь представляет собою не только выявление изначально существовавшего многообразия и сложности, а подлинное обогащение развивающегося организма новыми свойствами, составляет основу воззрения на развитие, которое издавна получило название эпигенеза. Откладывая разбор понятий преформации и эпигенеза на будущее, пока отметим, что в современной науке преформизм означает убеждение, что (как это выражено одним из известных физиков) большая часть информации, содержащейся в конструкции сформированного организма (при численном выражении — вся информация), «скрыта» уже в зародышевой плазме и пока еще лишь не обнаружена генетическими методами. Это делает ясным основной тезис теории эпигенеза, утверждающий, что эта скрытая информация не содержится в зародышевой плазме в форме дискретных материальных модификаций (Elsasser, 1958, с. 13).

В самом деле, генетики исчисляют информацию, содержащуюся в половых клетках, тысячами единиц; но информация, содержащаяся в организации сформированного позвоночного или насекомого, несомненно должна исчисляться многими миллионами единиц. Приведенная формулировка эпигенеза (как и прочие его формулировки) носит отрицательный характер, эпигенез прежде всего означает отрицание той или иной конкретной преформационной концепции. Но это воззрение обращается в количественный принцип, если понимать его, как утверждение, что существо индивидуального развития состоит в подлинном обогащении организма новыми свойствами, т. е. сопровождается наращиванием содержащейся в нем информации. Это и осуществляется в процессе дифференциации, которую мы определяем как появление всевозможных различий и обособление частей в развивающемся организме. В этой главе мы рассмотрим в общих

чертах только способы и формы дифференциации, затрагивая вопрос о ее причинах лишь эпизодически.

Из приведенного определения дифференциации видно, что мы понимаем этот термин в точном первоначальном значении слова, в котором оно вошло в наш и другие современные языки, ничего к нему не прибавляя. В этом смысле слово дифференциация употребляется во всех науках, публицистике и художественной литературе. Именно об обособлении и возникновении различий в том или ином объекте думают, когда говорят об эволюционных процессах, о дифференциации раздражителей в учении об условных рефлексах, о дифференциации классов и условий труда в социологии и т. д. В этом смысле термин дифференциация употребляется многими применительно к вопросам эмбриологии (Weiss, 1939; Brachet, 1944; Заварзин, Румянцев, 1946; Needham, 1931; Trinkaus, 1956; Кнорре, 1959, 1967, 1971; Jacob, Monod, 1963; Weisz, 1963, и др.).¹

Однако термину дифференциация привился и иной смысл. Им обозначают любые морфогенетические изменения частей развивающегося организма в онтогенезе, приближающие их к конечному состоянию. Так, еще Ру (Roux et al., 1912) определил дифференциацию в биологии как «длительное изменение живого существа (по крайней мере превосходящее по длительности изменения, связанные с функциональной деятельностью), о наличии которого можно судить по физическим или химическим признакам или заключить логически». В этом определении первоначальное значение слова «дифференциация» (возникновение различий) стерто, а на первый план выдвинуты прогрессивные изменения развивающегося организма и его частей. Такой сдвиг в понимании термина «дифференциация», несомненно, был вызван сосредоточением интереса на явлениях дифференциации, разыгрывающихся на клеточном уровне; это было характерно как для эпохи первого расцвета цитологии, начавшегося в конце прошлого века (Вейсман, О. Гертвиг, Э. Вильсон, Ру, Морган), так и для последних десятилетий, когда повышенный интерес эмбриологов к цитологии определился в еще большей степени благодаря успехам электронной микроскопии и биохимии. Ограничение внимания клеточным уровнем при изучении качественной стороны развития, действительно, на каждом шагу сталкивает исследователя с фактом одновременного изменения свойств множества клеток в одном и том же направлении, выражающегося в образовании одних и тех же структурных, функциональных и биохимических черт. Никаких различий между клетками данной совокупности

¹ Позднее Вейс (Weiss, 1968) писал, что термином «дифференциация» объединяются столь разнородные явления, что дать определение этого понятия во всем его объеме на современном уровне науки невозможно и не нужно. В этой, как и во всех последующих работах, Вейс ограничивает содержание понятия дифференциации процессами цитодифференциации, причем добавляет к характеристике этих явлений признак необратимости.

при этом не возникает, все они проделывают один и тот же путь развития, которому и дается название дифференциации. Таким образом, изменение содержания понятия «дифференциация» произошло как бы в ответ на трудность, возникшую при употреблении его в эмбриологии.

Но на самом деле терминологическая трудность (если она и есть) изменением содержания понятия «дифференциация» не преодолевается. Даже если ограничить рассмотрение явлений дифференциации гистогенезами (которые, как мы сейчас убедимся, составляют лишь одну из многочисленных форм дифференциации у Metazoa), то и в отношении них основным признаком дифференциации должно остаться возникновение различий в процессе развития. Если осознать необходимость учета событий на разных уровнях организации (что, как мы условились, является одним из основных методологических принципов биологии), то станет ясным, что каждый шаг гистогенеза при рассмотрении его с позиций органного и организменного уровней непременно представится в виде возникновения свойств, отличающих данную линию поколений клеток по сравнению с другими линиями. Равным образом, если рассматривать события гистогенеза на субклеточных уровнях, т. е. учитывать появление новых специальных синтезов в клетке или новых элементов структуры, то каждый из этих актов представится как возрастание гетерогенности клетки, появление новых различий между ее элементами. Как всеми принято, первые шаги внутриклеточной дифференциации знаменуются поступлением в клетку новых веществ (индукторов, регуляторов, гормонов), за которым следует активация какой-то части генного аппарата, синтез новых транспортных РНК, обычно качественное обогащение рибосом, возникновение новых белков и т. д. (Markert, 1956). Таким образом, в клетке во время дифференциации происходит именно то, что обозначается этим словом во всех областях знания, а именно возникновение в исследуемом объекте новых качественных различий между его частями.

На этом не стоило бы останавливаться, если бы шаткость терминологии (вообще свойственная учению о развитии) не привела бы к тому, что люди перестали понимать друг друга, когда говорят о дифференциации. Это положение хорошо отражает сжатый обзор определений дифференциации Я. Г. Эренпрейса (1963), прочитав который, положительно теряешься в хаосе противоречий. В общем большинство современных авторов понимает дифференциацию: 1) как синоним цитодифференциации (цитоморфозов), т. е. игнорирует все надклеточные ее уровни, и 2) как любое изменение клетки, ведущее к ее дефинитивному состоянию, иначе говоря — в духе старинного определения Ру (см. выше). Но при этом разные исследователи прибавляют к характеристике понятия дифференциации как процесса, разные добавочные признаки: то это необратимость, то связь с детерминацией, то с по-

тенцией, то нечто противоположаемое росту (его антитеза), то переход клетки к состоянию, в котором она навсегда теряет способность к делению, то возникновение новых типов белков, то еще что-нибудь. При этом рано или поздно оказывается, что явление, которое необходимо назвать дифференциацией в соответствии с первоначальным смыслом этого слова, не удовлетворяет тому или иному из этих искусственно надуманных признаков. Таким образом, хотя бы понимание дифференциации оказывается практически мало пригодным; стремление обогатить содержание этого понятия рядом признаков, связь с которыми недостаточно ясна, приводит к утрате определенности его значения, а отбрасывание явлений дифференциации на надклеточных уровнях без надобности ограничивает объем значения этого термина и делает его непригодным для описания основных процессов онтогенеза.

Отсутствие четкого разграничения понятий дифференциации, детерминации и потенции приводит к ошибочным постулатам, которые опровергаются лишь длительным накоплением фактического материала. Так, царившее долгое время убеждение, что утрата клетками способности к делению — результат дифференциации, оказалось неверным. Помимо фактов обратимости, о которых шла речь в главе 1-й, можно сослаться на новые данные по культурам тканей *in vitro*, которыми показано, что, например, приобретение хондробластами способности выделять мукополисахариды основного вещества (хондроитин) и утрата ими способности к делению — независимы друг от друга (Grobstein, 1959; Holtzer et al., 1960). Вопросы о соотношении понятия дифференциации с понятиями роста, потенции и детерминации вполне актуальны. Мы их отчасти уже касались, а в дальнейшем не раз к ним вернемся. Но нет ничего ошибочнее безоговорочного соединения и смешения их друг с другом.

Основываясь на неточном понимании дифференциации, иногда также утверждают, что половые клетки являются наименее дифференцированными в организме. Этим хотят сказать только то, что это — клетки, которые могут воспроизвести в следующем поколении весь организм, т. е. что потенция их максимална. Но значит ли это, что они не дифференцированы? Совершенно верно приведенному выше определению дифференциации, конечно, половые клетки нельзя считать клетками малодифференцированными. Наоборот, эти клетки могут и должны быть отнесены к наиболее специализованным и дифференцированным клеткам. Это относится и к женским половым клеткам (яйцеклеткам), которые при более глубоком анализе, как морфологическом, так и физиологическом, обнаруживают чрезвычайную сложность внутренней структуры. В отношении мужских половых клеток (сперматозоидов) особенно легко убедиться в том, что по приведенному выше определению (единственно логически обоснованному) это — клетки очень высоко дифференцированные. В каждом типичном

сперматозоиде можно констатировать чрезвычайно тонкие и высоко специализованные функциональные структуры. Процесс сперматогенеза приводит клетки к состоянию, которое мы и называем дифференцированным. Чем большее разнообразие частей можно обнаружить в рассматриваемом объекте или, другими словами, чем большее количество информации в нем содержится, тем более дифференцированным мы имеем право его считать. Как мы увидим ниже, связь между дифференциацией и потенцией может существовать, но характер этой связи довольно сложен.

Заметим, что укоренившееся у нас слово «дифференцировка» передает прежде всего ту упрощенную (и в то же время избыточно перегруженную содержанием) модификацию общеупотребительного слова «дифференциация», которая была охарактеризована выше. Суффикс «ир» выдает ее немецкое происхождение: слово «дифференцировка» произошло, конечно, от немецкого *Differenzierung*, употреблявшегося биологами в Германии с конца прошлого века в смысле, формулированном позднее Ру (см. выше). Надо сказать, что слово «дифференцировка» — чисто биологический (главным образом гистологический) термин. Вне учения о морфогенезах оно вообще не существует (его нет ни в одном из толковых словарей русского языка); есть слово дифференциация со значением, в точности совпадающим с определением разбираемого термина, приведенным в начале главы. Только в этом значении мы и будем употреблять термин «дифференциация». Слово же «дифференцировка», помимо путаницы понятий, вносимой его употреблением (о чем говорилось выше), страдает языковой неуклюжестью (латинский корень, немецкий суффикс и русское окончание!). Вместо слова «дифференцировка» лучше пользоваться (там, где это можно) словом «специализация», как и делают подчас многие авторы (например, Trinkaus, 1956), поскольку зачастую смысл последнего выражает мысль, которую требуется высказать.

Немецкая традиция, внесшая путаницу в понимание значения слова дифференциация, проникла и в литературу на английском языке. Английское слово *differentiation* не претерпело германизации по форме, но при его употреблении в суждениях по вопросам морфогенеза оно приобрело значение «*Differenzierung*» биологов Германии. Нежелательность этого и необходимость терминологической реформы замечена Гробстейном (Grobstein, 1962), который указал, что термин «дифференциация» (англ. *differentiation*) при высказываниях, относящихся к разным уровням организации, употребляется совсем в разных значениях. В отношении целых организмов дифференциация означает «возрастание гетерогенности, т. е. возникновение, локализацию и усиление различий в первоначально относительно простой системе». Этот тип процессов морфогенеза Гробстейн предлагает называть голодифференциацией в отличие от цитодифференциации; послед-

няя обозначает образование новых клеточных типов, связанное с изменением и стабилизацией их свойств (это нем. «Differenzierung» и рус. «дифференцировка»). Наконец, в применении к субцеллюлярным уровням термин «дифференциация» в понимании этого автора означает специализацию (возникновение специальных синтезов, создающих вещества, выводимые из клеток в виде секретов или превращающиеся в структурные элементы клеток и межклеточных пространств). Таким образом, этот авторитетный автор употребляет (как и мы) термин «дифференциация» в общеэмбриологическом (и общепотребительном) его значении. Совершенно ясно, что им необходимо пользоваться для обозначения качественных превращений в онтогенезе на любых уровнях организации, т. е. для обозначения «возрастания гетерогенности» молекул, органоидов, клеток, метамеров, зачатков и т. д. Поэтому голо- и цитодифференциация при всем их различии относятся к одному кругу явлений. Термином «специализация» нередко можно заменить термин «дифференциация» тоже в применении к процессам на любых уровнях организации. Это целесообразно делать, когда желательно обратить внимание не на движение от простого к сложному, а от общего к частному.

Огромное разнообразие путей дифференциации делает затруднительной их классификацию. В каждом акте формообразования различные по характеру процессы комбинируются в столь сложных и разнообразных сочетаниях, что всякая попытка систематизации их приводит к логически невыдержанной классификации. Упомянем, что различают морфологическую дифференциацию, которая состоит в появлении видимых различий в структурах; с термином «дифференциация» в первую очередь и связывается именно понятие о морфологической дифференциации. Наряду с морфологической мы должны иметь в виду также существование физиологической дифференциации, т. е. возникновения различий в течение онтогенеза, которые сказываются в физиологических свойствах различных частей развивающегося организма. В тех случаях, когда та и другая не обнаруживаются внешне и констатируются лишь при помощи эксперимента, говорят иногда о латентной дифференциации. Наконец, можно говорить также о химической дифференциации, т. е. о возникновении различий в химическом составе разных частей организма. Само собой разумеется, что все эти виды дифференциации тесно связаны между собой и морфологическая дифференциация обязательно сопровождается физиологической, а если речь идет о цитодифференциации, то той и другой предшествует возникновение новых химических особенностей в дифференцирующихся клетках. В этой главе мы рассматриваем главнейшие виды дифференциации, не приводя их в систему и затрагивая по преимуществу только те из них, которые ближайшим образом относятся к экспериментальному материалу, излагаемому в книге. Мы рассмотрим диф-

ференцирующее значение роста, клеточных делений и перемещений эмбриональных материалов, а особо — цитоморфозы (цитодифференциацию). Все явления дифференциации, протекающие на надклеточных уровнях, удобно объединить под именем аноморфозов (от греч. *anoteros* — высший), противопоставив их цитоморфозам.

1. ДИФФЕРЕНЦИРУЮЩИЙ РОСТ

Прежде всего заметим, что любое формообразование сопровождается ростом. По выражению Тайлера (Tyler, 1939), морфогенез немислим без роста. Более того, с известной точки зрения все виды формообразования могут быть сведены к явлениям роста. Д'Арси Томпсон (Thompson d'Arcy, 1942) утверждает, что «форма организма определяется скоростью его роста в различных направлениях», т. е. все развитие представляет, по его мнению, сложный комплекс увеличения или уменьшения объемов различных составных частей организма. Уменьшение размеров трактуется при этом как отрицательный рост. Например, если клетка при делении принимает бисквитообразную форму, то с этой точки зрения следует сказать, что в дистальных частях ее элементы получили приращение, благодаря чему кривизна наружного контура изменилась, а часть в области образовавшейся перемычки испытала отрицательный рост. Но изменение формы произошло в данном случае не вследствие поступления веществ в клетку извне, а только в силу движения ее цитоплазмы. Движение — обязательный компонент роста, поскольку растущее тело изменяет свой объем (последнее невозможно без перемещения частей в пространстве); отсюда сближение роста с другими формами движения. Нетрудно видеть, что такой взгляд включает в понятие роста все виды движения и, тем самым, все формообразование сводится к росту.

Этому «геометрическому» пониманию развития нельзя отказывать в стройности. Действительно, если вдуматься в любой акт развития, можно признать возможность его трактования с этой точки зрения. Но этот взгляд опирается на чрезмерно расширенное понимание роста, в котором игнорируется необходимость поступления вещества извне в сами растущие элементы (см. гл. 2). Поэтому взгляд Д'Арси Томпсона ступшевывает вполне реальные и принципиальные различия в способах осуществления столь сложного и многообразного феномена, как дифференциация; он обращает внимание только на результат пространственных перемещений материи в развивающемся организме, игнорируя разнообразие причин этих перемещений. Опасность взгляда Д'Арси Томпсона заключается в возможности упрощенного подхода к развитию. Но он совершенно правильно указывает на трудность выделения ростового компонента из феномена развития. Равным

образом этот взгляд совершенно правильно подчеркивает ведущую роль движения в дифференциации.

Любопытно отметить, что мысль Д'Арси Томпсона возвращает нас к представлениям о роли роста в развитии, которые были у преформистов XVIII века. На совершенно иных основаниях и с учетом всех фактов современной науки он сходится в этом пункте с Альбрехтом Галлером (Haller, 1776) и еще более старыми эмбриологами, которые все развитие сводили к росту и уплотнению миниатюрного зародыша. Отголоском этих воззрений явились взгляды на роль роста в развитии, которые господствовали в механике развития до последнего времени. Так, например, В. Гис еще в 70-х годах прошлого века полагал, что такие явления, как гастрюляция, образование зародышевых листков, различные видоизменения формы зародыша, как-то образование полостей, отщуривание тех или иных зачатков от основной массы и т. д., сводятся к явлениям более интенсивного роста в определенных местах тела и различиям в скорости деления клеток, так что все развитие он пытался связать с явлениями неравномерного роста (His, 1874). Его взгляды оставили отпечаток на дальнейших исследованиях в течение весьма долгого времени. Например, в учебнике эмбриологии Майнота (Minot, 1910) указывается, что главным модусом развития является «закон неравномерного роста». До недавнего времени этот взгляд был общепринятым, и только в течение последних десятилетий это воззрение было разрушено; как будет показано ниже, ведущая роль во всех главных видоизменениях зародыша у животных принадлежит совершенно иным процессам.

Тем не менее недооценка значения дифференцирующего роста в онтогенезе была бы ошибкой. В гл. 2 была рассмотрена аллометрическая форма роста. Рост этого типа представляет собою чрезвычайно существенный способ дифференциации, но его роль выступает на первый план преимущественно на поздних стадиях развития, когда формирование организма и его главных зачатков в общих чертах уже закончено. Кроме примеров, приведенных в гл. 2 (с. 115), можно напомнить хотя бы формирование ушной раковины у человека, которое совершается явно путем неравномерного роста хрящевой пластинки зачатка наружного уха зародыша. Бесчисленное количество явлений такого рода определяет форму тела и отдельных органов у животных. Особенно интересно возникновение в результате дифференцирующего роста правильных сложных фигур, порой поддающихся точному математическому выражению. Так образуется раковина моллюсков, источником нарастания новых порций которой при росте является растущий край мантии (складка кожи на поверхности тела), граничащий с отверстием раковины. Закономерные различия в скорости роста этого края мантии и выделения его клетками вещества раковины являются причиной возникновения специфической формы последней. При этом завитки растущей раковины

могут образовать эквиангулярную спираль (у *Nautilus*), в других случаях они следуют закономерностям архимедовой спирали. Аналогичным способом образуются сложные раковины многокамерных морских корненожек и радиолярий.

С дифференцирующим ростом на каждом шагу приходится сталкиваться и при рассмотрении цитоморфозов. Особенно демонстративно в этом отношении формирование нервных клеток. Доказано, что формирование аксона происходит так: новые порции аксоплазмы возникают в цитоплазме нейробластов в области ядра путем специфических синтезов при участии ядерных нуклеопротеидов; с ростом аксона эти вещества движутся по направлению к периферии. Этот процесс наблюдается не только в онтогенезе и при регенерации аксонов после их перерезания, но совершается непрерывно в течение всей жизни во время нормального функционирования нейронов: периферические части аксонов все время снашиваются и заменяются новым материалом, поступающим из тела клетки. Описанные ростовые движения совершаются со скоростью около 1 мм в сутки; особенно демонстративны в этом отношении опыты Вейса (Weiss, 1949) с помещением нейритов в узкие капилляры, в которых показано образование колбовидных натеков аксоплазмы проксимально от пережатой части аксона. Отметим, что обнаружено и центростремительное движение веществ в аксоплазме. При перерезке нейритов наблюдались вздутия и на дистальных поверхностях разреза; полагают, что это — результат центрипетального движения энзимов, в частности ацетилхолинэстеразы (Lubinska, Niemierko, 1963).

Особенно большую роль в дифференциации играет неравномерный рост у растений. Образование всевозможных форм надземных и подземных частей высших растений происходит путем неравномерного роста верхушечных почек. Фото- и геотропные изгибы стеблей и корней — также результат неравномерного роста. Сюда же относится образование выростов на нитях водорослей и гифах грибов при копуляции. Показательно образование при прорастании комплекса спор гриба *Coprinus* общего мицелия, переплетенные гифы которого образуют плодовое тело гриба определенной формы. Здесь при помощи ростовых движений большой агрегат независимых друг от друга спор образует единый целостный организм. С аналогичными явлениями, имеющими место в результате амебодных движений клеток, мы уже встречались при ознакомлении с конъюнкциями и встретимся еще далее. У многих низших растений с более пластичной формой клеток, кроме ростовых, наблюдаются и иные формы дифференцирующих движений.

Рост у многоклеточных, как мы уже знаем, происходит по преимуществу за счет увеличения числа клеток. Ясно поэтому, что во всех приведенных выше примерах дифференцирующего роста средством, осуществляющим дифференциацию, является изменение темпа митозов, неодинакового в разных точках тела.

Дифференцирующая роль деления клеток этим не исчерпывается. В дифференциации может иметь значение не только темп делений, но и возникновение количественных и качественных различий в продуктах деления материнской клетки. В этом случае деления клеток можно назвать дифференцирующими.

2. ДИФФЕРЕНЦИРУЮЩИЕ ДЕЛЕНИЯ КЛЕТОК

С точки зрения теории Вейсмана—Ру, развитие представляет собою, по существу, процесс целлюлярной дифференциации. Эта теория исключала полностью все эпителиальные факторы, а в основу понимания развития положила деление клеток. Клетки становятся различными по своим морфологическим возможностям благодаря дифференциальным митозам, в результате которых каждой из дочерних клеток достается качественно отличный комплекс факторов развития. Эта теория теперь опровергнута, но многие факты, служившие ее аргументами, оказались достоверными и значительными. Но эти факты представляются теперь совсем в ином свете. Деление клеток, действительно, может быть средством дифференциации при развитии; особенно велика его роль в процессе дробления яйца. Очень редко при дроблении яйца все образующиеся клетки (бластомеры) оказываются одинаковыми по величине и строению. В общем случае между ними наблюдаются различия, каковые и следует считать за первые признаки дифференциации организма.

У зародышей иглокожих на стадии 8 клеток уже имеются различия между ними не только в величине (бластомеры вегетативного полюса превосходят по размерам бластомеры анимального), но и в характере цитоплазмы, попавшей в бластомеры анимальной четверки по сравнению с таковой вегетативной четверки. Здесь дифференциация совершается благодаря тому, что ядро во время деления яйца находится не в его центре, а смещено к анимальному полюсу. Таким образом, дифференциация осуществляется самим актом клеточного деления. У многих видов животных почти с первых шагов дробления различие между бластомерами становится очень резким.

В случаях спирального дробления, которое характерно для ряда групп беспозвоночных, во время дробления яйца происходит обособление различных по назначению и по структуре комплексов. Например, у морского кольчатого червя *Arenicola* на стадии 32 бластомеров можно наблюдать несколько качественно обособленных групп клеток (рис. 39). Самые крупные четыре клетки, лежащие около вегетативного полюса, дадут будущую энтодерму кишечника. Крупные клетки $2a^1$ и $2d^2$ образуют большую часть definitivoй эктодермы. Остальные клетки идут на построение личиночной эктодермы. Квартет клеток, расположенный на анимальном полюсе ($1a—1d$), дает головной ганглий

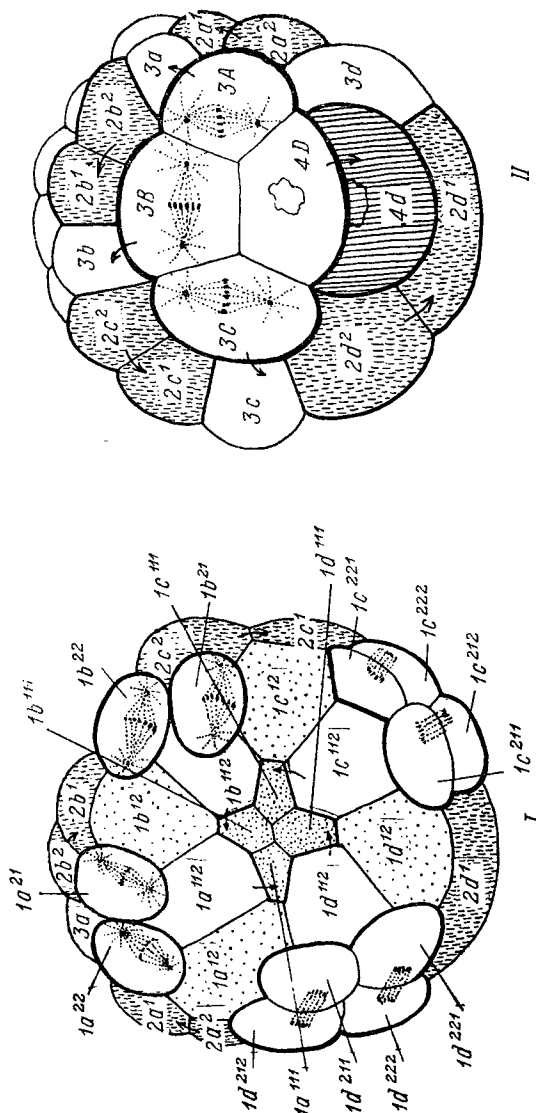


Рис. 39. Дробление полихеты *Arenicola* (стадия 32 бластомеров). По Чайлду, из: Иванов, 1937.
I — вид с анимального, II — вид с вегетативного полюса. $2a^1$ и $2d^2$ — перваты первого соматобласта; $4a$ — второй соматобласт; бластомеры, видимые с анимального полюса, образуют личиночную эктодерму.

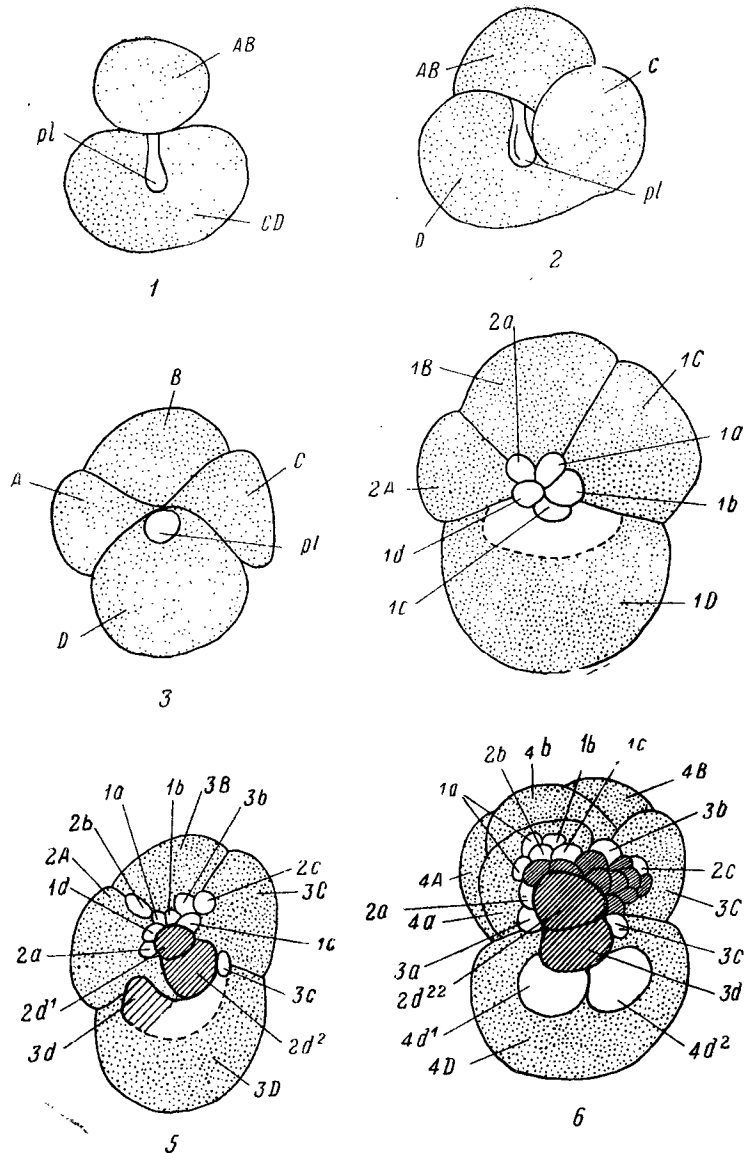


Рис. 40. Дробление олигохеты *Rhynchelmis*. По: Светлов, 1923.

Стадии: 1 — 2 blastomeres; 2 — 3 blastomeres; 3 — 4 blastomeres; 4 — 9 blastomeres, beginning of formation of the 2nd quartet; 5 — formation of the 3rd quartet; 6 — late stage of cleavage with formed mesodermal blastomeres; pl — polar plasma.

и личиночный орган чувств — теменную пластинку. Позднее образуется клетка, дающая начало всей целомической мезодерме (4d). Таким образом, здесь происходит далеко идущая дифференциация на очень ранних этапах развития: на стадиях дробления намечены не только зародышевые листки, но даже зачатки отдельных органов будущих личинок. Это осуществляется при помощи клеточных делений; происходит распределение материалов на нужные места путем закономерного направления веретен клеточных делений, что можно проследить на рис. 40, который изображает ход дробления яйца пресноводного кольчатого червя *Rhynchelmis*. Веретено каркиоза располагается каждый раз определенным образом по отношению к осям зародышевого

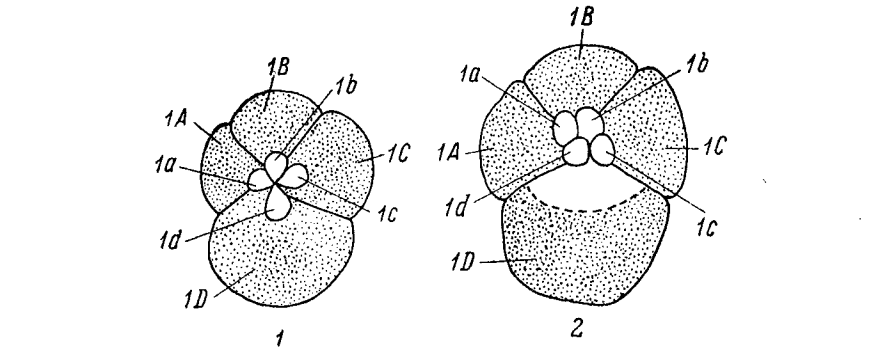


Рис. 41. Перемещение группы микромеров (на стадии 8 blastomeres) при дроблении олигохеты *Rhynchelmis*. По: Светлов, 1923.

1 — 1-й quartet только что образовался; 2 — окончательное положение микромеров (смещение на 45°).

дыша, а также по отношению к центру делящегося blastomere. Поэтому продукты деления оказываются неодинаковыми по величине и расположенными в надлежащих местах.

Этим же путем достигается неодинаковое распределение масс желтка в различных blastomeres, а также распределение цитоплазмы различной физиологической активности. Делением blastomeres также изолируются друг от друга различные сорта ооплазмы, иногда обособленные еще до начала дробления. Особое значение в этом распределении материалов имеет ритм деления в отдельных группах blastomeres. Однако нужно иметь в виду, что и при этих процессах дифференциации во время дробления играет роль не только деление blastomeres, но и их движение. Blastomeres после деления часто переползают с места на место, или происходит передвижение целых групп blastomeres. Например, после образования 8 blastomeres на анимальном полюсе 1-й quartet смещается на 45° в направлении движения часовой стрелки (рис. 41). Но главное значение в механизме дифференциации во время дробления остается все-таки за клеточными делениями.

Распределение строительных материалов при помощи деления клеток во время дробления яйца происходит с еще большей четкостью у круглых червей и асцидий; оно наблюдается также у большинства членистоногих. В эмбриогенезе позвоночных дифференцирующие митозы выражены менее отчетливо. У костистых рыб уже на ранних стадиях дробления обособляется зачаток желточной энтодермы, у млекопитающих (мышь) уже на стадии двух бластомеров при помощи цитохимической методики удается выявить различия между ними (реакция на кислую фосфатазу; Mulnard, 1955), а к стадии 8 бластомеров провизорная часть зародыша (трофобласт) оказывается ясно обособленной от бластомеров, составляющих образовательную его часть — эмбриобласт (Sobotta, 1922; Seaton, Jackson, 1962; Пожидаев, 1967). Однако имеют ли значение в этих процессах дифференцирующие митозы — остается неизвестным. Во всяком случае так называемое распределение зачатков на яйцах позвоночных перед гаструлацией, которое обнаруживается методом маркировки (см. ниже), не может быть отнесено к явлениям дифференциации. В этих случаях не обнаружено ни видимой морфологической дифференциации зачатков на стадиях дробления, ни различия в их потенции. Карты распределения зачатков на бластуле амфибий и других позвоночных — не более как чисто описательная проекция б у д у щ и х зачатков на определенные пункты бластулы.

Типы дробления с хорошо выраженными дифференцирующими митозами (не вполне точно называемые иногда детерминативными) отнюдь не универсальны, нельзя их считать и примитивными. Они связаны рядом переходов с более простыми формами дробления, в которых дифференцирующие митозы играют минимальную роль или вовсе отсутствуют. В дроблении наиболее примитивных многоклеточных животных дифференцирующих митозов не наблюдается. Все приведенные выше примеры дифференциации во время дробления представляют собою образцы вторичных изменений примитивного типа развития; главный смысл этих изменений состоит в конденсации онтогенеза, его сокращении путем обособления зачатков на более ранних этапах онтогенеза, чем у примитивных предков. Это — одна из форм широко распространенной закономерности эволюции форм развития, известная под названием эмбрионализации.

Заметим, что и у групп с детерминативным дроблением указанный модус клеточной дифференциации ограничен периодом дробления. Дробление, по терминологии П. П. Иванова, представляет собой цитотипический период развития, который сменяется органо-типическим, т. е. конец дробления означает переход к новому этапу развития, где клетка перестает быть единственной морфогенетической единицей организма. В органотипическом периоде большее значение приобретают единицы другого порядка — эмбриональные зачатки, представляющие собой комплексы большого количества клеток. В связи с этим клеточное деление утрачи-

вает то значение для дифференциации, которым оно обладало во время дробления. Поэтому прослеживание генеалогии клеток утрачивает смысл, когда дробление заканчивается; вступают в действие другие принципы формообразования, и другие пути дифференциации начинают играть преобладающую роль. Как мы увидим ниже, цитотипические периоды развития наблюдаются иногда и на поздних фазах онтогенеза при формировании органов, состоящих из малого количества клеток. У очень немногих групп животных весь онтогенез, по-видимому, представлен цитотипическими процессами. Тело коловраток, мелких нематод и некоторых других беспозвоночных состоит из очень небольшого и строго

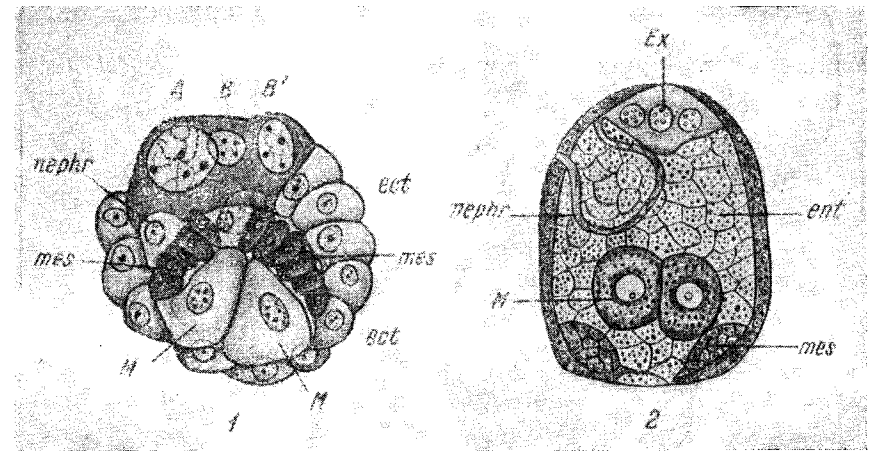


Рис. 42. Дробление (1) и личинка (2) дождевого червя *Bimastus constrictus*. По: Светлов, 1928.

A, B, B' и Ex (экскреторные) бластомеры; ect — эктодерма; ent — энтодерма; mes — мезодермальные полоски; M — мезодермальные телобласты; nephr — личиночный нефридий и его зачаток. На стадиях дробления все части зародыша расположены асимметрично (экскреторные бластомеры и мезодермальные телобласты не лежат друг против друга); на стадии личинки симметрия гораздо более строго выдержана.

определенного числа клеток (Martini, 1923). Возможно, что у этих животных, представляющих aberrantные тушки эволюционного развития, весь ход дифференциации в онтогенезе осуществляется при помощи дифференцирующих митозов.

Укажу еще на одну особенность дифференциации во время цитотипического периода развития. Иногда можно наблюдать, что расположение бластомеров относительно осей симметрии не вполне точно; поэтому развивающиеся зародыши на стадиях дробления имеют как бы несколько перекошенный вид. Это происходит оттого, что путем деления бластомеров достигается лишь приблизительное расположение элементов, которое уточняется в последующие периоды развития их активным смещением. Напри-

мер, у зародышей дождевых червей на стадиях дробления крупные экскреторные бластомеры и мезодермальные телобласты лежат не строго друг против друга; их относительное положение «уточняется» при формировании личинки (рис. 42). Таким образом, посредством дифференцирующих митозов достигается лишь сравнительно грубое предварительное распределение материалов. Дальнейшее «уточнение» расположения частей формирующегося организма достигается иными, эпителлюлярными, факторами, о которых речь будет ниже.

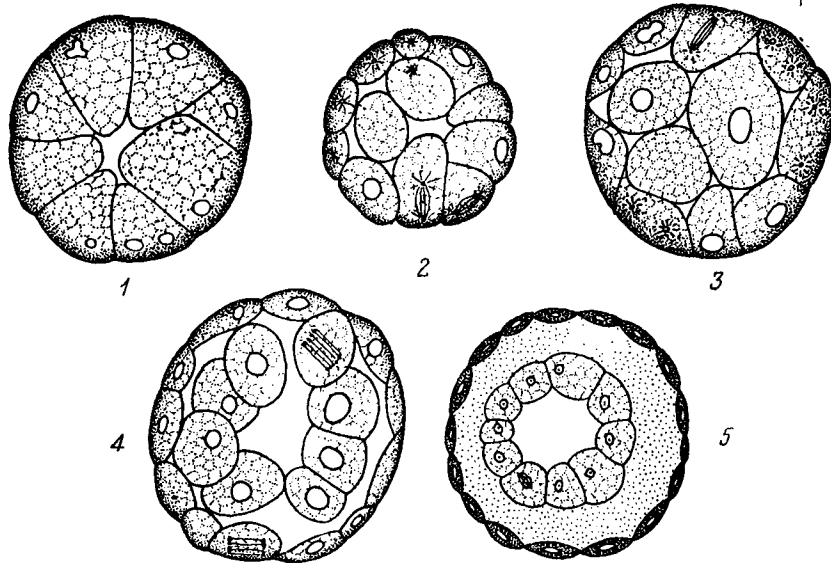


Рис. 43. Образование энтодермы у медузы *Liriope*. По Мечникову, из: Иванов, 1937.

1—5 — последовательные стадии развития.

У ряда животных формирование начинается в совершенно неорганизованной и беспорядочно расположенной массе бластомеров. Это имеет место у гидроидных медуз, сосальщиков, по-видимому у некоторых олигохет (*Naididae*), и т.д. Иногда бластомеры даже не располагаются в виде сферической бластулы или морулы, а образуют шнуровидные комплексы или даже вполне изолированы друг от друга и только заключены в общую капсулу. В этих случаях роль дробления заключается лишь в накоплении определенного количества клеточного материала, и все процессы дифференциации откладываются на более поздние стадии развития.

Как уже сказано, цитотипическая дифференциация не обязательно происходит на ранних стадиях развития. Дифференцирующая роль клеточных делений в виде исключения проявляется при

образовании зародышевых листков. Об этом говорят старые наблюдения над гастрულიцей у некоторых медуз; И. И. Мечников описал у них образование энтодермы путем тангентальных делений клеток однослойной бластулы (рис. 43, 44). Этот процесс, получивший название первичной деляминации, никем больше не наблюдался в столь демонстративном виде. Описанное неоднократно впоследствии расслоение бластулы, или морулы, гидроидных медуз не дает достаточных оснований для утверждения о дифференцирующей роли клеточных делений при образовании зародышевых листков. Широко известны опыты с пересадкой ядер

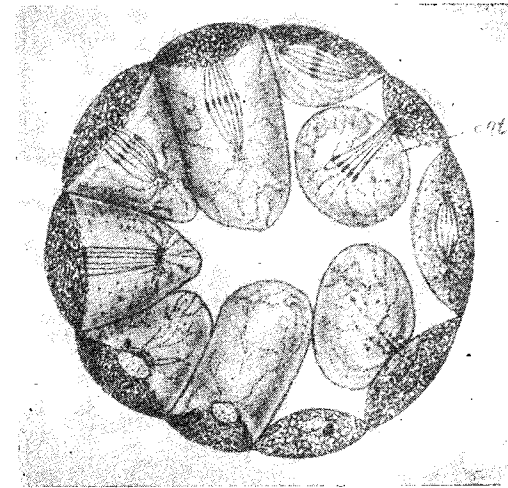


Рис. 44. Образование энтодермы у медузы *Carmarina* (*Geryonidae*). По: Мечников, 1950 (впервые опубликовано в 1886 г.).

ent — энтодерма.

энтодермы бластулы и более поздних стадий развития зародышей бесхвостых амфибий, доказавшие возможность стойких изменений свойств ядер во время развития, ничего не говорят о дифференцирующем значении митозов (Briggs, King, 1953; Строева, Никитина, 1960; Gurdon, 1962, 1964, и др.

Само существование первичной деляминации стоит под некоторым сомнением. У огромного же большинства изученных видов животных роль клеточных делений при гастрულიции, как мы дальше увидим, сводится к увеличению количества зародышевого клеточного материала.

В виде довольно редкого явления дифференциация путем клеточных делений наблюдается и на поздних стадиях органогенеза, например при образовании глаза у членистоногих и различ-

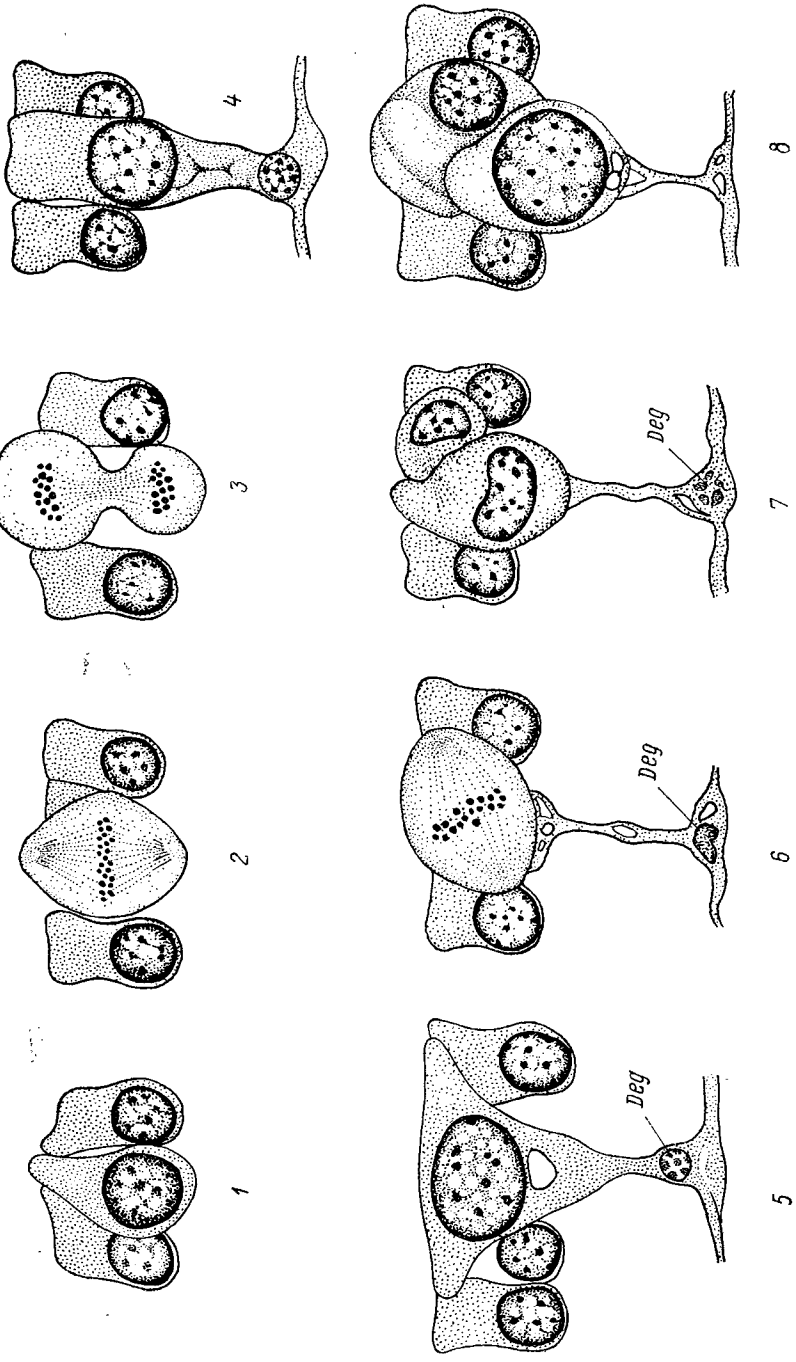


Рис. 45. Процессы в клетках гиподермы зачатка крыла бабочки, предшествующие формированию крыловой чешуйки. По: Stossberg, 1937.

1 — клетка, образующая чешуйку между двумя обычными клетками гиподермы; 2, 3 — 1-й митоз исходной клетки в мета- и телофазе; 4 — дегенерация клетки, отделившейся при 1-м митозе базально; 5 — изменение формы клетки, образующей чешуйку; 6 — 2-й митоз, веретено расположено косо по отношению к поверхности гиподермы; 7 — полученный в результате 2-го митоза клетка чешуйки (большая) и клетка ее обоймы (меньшая); 8 — клетка чешуйки обрастает отросток чешуйки. Deg — дегенерирующее ядро.

ных производных эктодермы в виде чувствительных щетинок (макрохет), волосков, кожных желез и т.д. в этом же типе животных (Waddington, 1956; Wigglesworth, 1959, и др.).

Очень ярким примером этого рода дифференциации на поздних стадиях развития являются процессы, предшествующие образованию чешуек крыльев у бабочек. Установлено, что каждая

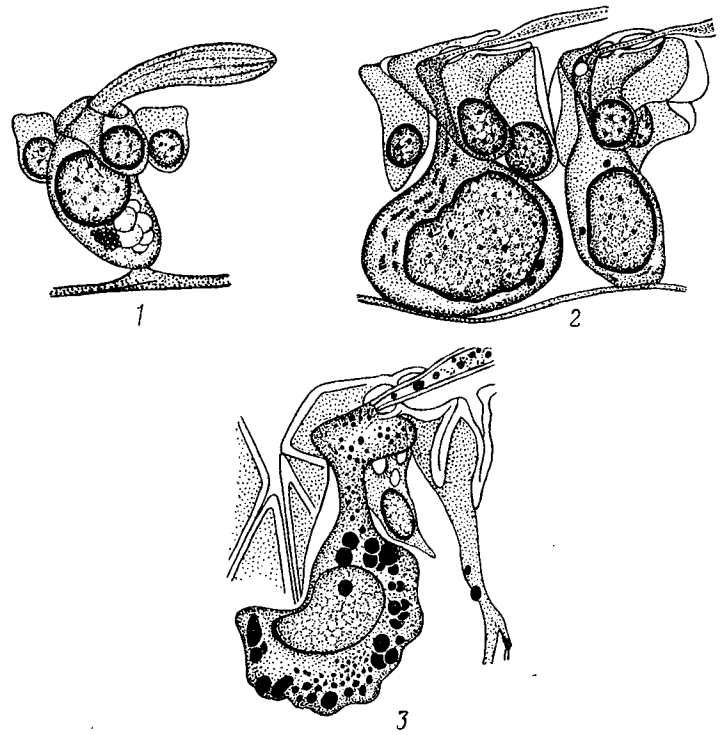


Рис. 46. Дальнейшее развитие чешуйки крыла бабочки (из куколки в возрасте от 5 до 18 дней). По: Stossberg, 1937.

1 — отросток клетки, образующей чешуйку, удлинился; 2 — на чешуйке отложился хитин (изображена лишь базальная часть чешуйки), формирование хитиновой обоймы чешуйки; 3 — клетка чешуйки и клетки обоймы дегенерируют, хитинизация заканчивается.

чешуйка является производным одной клетки гиподермы, которая претерпевает перед цитоморфозом непременно два деления. В клетке — родоначальнице чешуйки, отличающейся от соседних клеток размерами и иными морфологическими признаками, сначала наблюдается митоз, веретено которого направлено перпендикулярно к гиподерме. Это 1-й митоз, в результате которого образуются дистальная и проксимальная клетки. Проксимальная гибнет, дистальная претерпевает еще одно деление и образует чешуйку (рис. 45). Веретено 2-го митоза направлено косо по отношению

к гиподерме и строго параллельно продольной оси тела, благодаря чему в итоге все крыловые чешуйки направлены свободным концом кзади. Дочерние клетки неравной величины ложатся одна подле другой. Большая дает начало чешуйке, меньшая — обойме чешуйки, т. е. короткому футляру, который одевает основание чешуйки. В дальнейшем обе клетки претерпевают сложные превращения, изображенные на рис. 46. На рис. 47 можно видеть взаимное

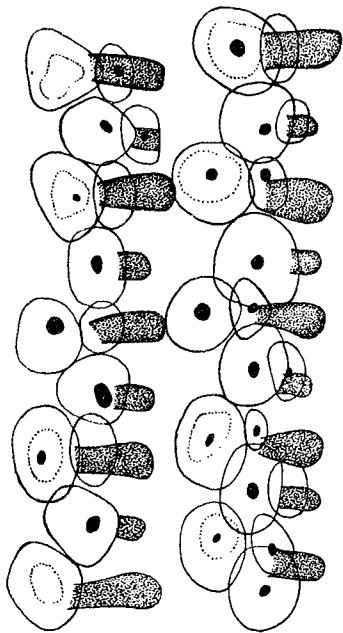


Рис. 47. Образование чешуек крыла бабочки. По: Süffert, 1937.

Клетки, образующие чешуйки, расположены рядами; отростки клеток, образующих чешуйки, темные; клетки меньших размеров — клетки обоймы чешуек.

расположение рядов чешуек в формирующемся крыле куколки (Stossberg, 1937; Süffert, 1937). Эти явления относятся уже к внутриклеточной дифференциации и представляют собой очень интересный пример последней. Здесь мы отметим наличие на поздних стадиях онтогенеза дифференциального деления клеток, т. е. процесса дифференциации, осуществляющегося посредством клеточных делений. Позднее было установлено, что у разных бабочек в развитии чешуек бывает разное число митозов, а также что у одного и того же вида бабочек могут быть крыловые чешуйки нескольких типов, образующиеся путем 2—6 последовательных дифференцирующих митозов, причем в построении каждой чешуйки участвуют 4—11 клеток (в некоторых пунктах этого «зародышевого пути» одна из дочерних клеток гибнет). Во всяком случае число последовательных митозов в каждом отдельном случае развития чешуйки оказывается строго постоянным, и в числе их обязательно есть митозы, в результате которых образуются две дочерних клетки с различными свойствами и с различной дальнейшей судьбой. Отметим, что в этом примере цитодифференциация сопровождается эндомитозами с возникновением полиплоидии: число хромосом в клетках, образующих чешуйки у бабочек *Ephesia* (амбарная огнёвка), может колебаться от $2n$ (диплоидное число) до $32n$ (Кühn, 1955). Направление 2-го дифференцирующего митоза параллельно сагиттальной оси животного, имеющее, как мы видели, столь большое значение, определяется свойствами поля, в котором он находится. Если трансплантировать участок гиподермы на спинной стороне тела таким образом, чтобы продольная ось тела донора приходилась под прямым углом к продольной оси реципиента, то направление 2-го дифференцирующего митоза

в значительном проценте клеток гиподермы реципиента уклоняется от нормы на $15-45^\circ$ (Piepho, Marcus, 1957).

Общеизвестным примером дифференцирующего митоза является мейоз в женском гаметогенезе, где продукты обоих мейотических делений имеют разную судьбу: одна из дочерних клеток превращается в яйцеклетку, другая становится полярным тельцем.

Некоторое отношение к вопросу о дифференцирующих митозах имеют работы Т. А. Детлаф и ее сотрудников (Детлаф, 1956, 1964; Игнатъева, 1960; Крениг, 1960; Чулицкая, 1961а, 1961б, 1962, 1967). Она обратила внимание на то, что в начале гаструляции у разных представителей амфибий и хрящевых ганойдов зародыш состоит из разного числа клеток. При этом оказалось, что чем больше клеток содержит бластула в этот момент, тем раньше происходит дифференциация разных производных экто- и мезодермы на последующих стадиях развития (линзы, слухового пузырька и др.). Т. А. Детлаф ставит это явление в связь с различием числа генераций в клетках одноименных зачатков в течение предшествующего отрезка эмбриогенеза. Единицей хода дифференциации, по ее представлениям, является митотический цикл клеток. Поэтому она полагает, что «ответственной за свойства зародышевого материала, может быть, является генерация составляющих его клеток» (Детлаф, 1956, с. 1152). Это предположение и явилось исходным тезисом для всей серии дальнейших работ ее лаборатории. Эмбриологический «возраст» клеток измеряется числом делений, которые они претерпели. Каждый митоз является рубежом в процессе дифференциации. Этот момент сближает излагаемые взгляды с отжившей концепцией Ру—Вейсмана. Но отождествлять их, конечно, невозможно, так как Т. А. Детлаф считает ответственным за дифференциацию не акт митоза как таковой, а процессы, разыгрывающиеся в интеркинезе, и признает, кроме числа генераций клеток, и другие факторы дифференциации. Впрочем считать, что замеченная интересная связь между дифференциацией клеток при органогенезе и числом делений, претерпеваемых яйцеклеткой во время дробления (указанные авторы опираются на дробление, придавая особое значение числу генераций клеток именно в этот период эмбриогенеза), имеет характер причинной зависимости, пока нельзя.

Итак, в процессах формообразования роль клеточных делений по преимуществу сводится к увеличению количества клеточного материала. Деление клеток само по себе лишь в частных случаях является дифференцирующим фактором. Относительная скорость темпа клеточных делений, конечно, играет очень существенную роль в возникновении различных зачатков, либо в виде местных мезенхиматозных скоплений, либо в виде эпителиальных складок. Но это, как уже указывалось, относится к дифференцирующему росту, рассмотренному нами выше.

3. ЦИТО-, БЛАСТО- И ЗООКИНЕЗЫ. ДВИЖЕНИЕ КЛЕТОК И ИХ КОМПЛЕКСОВ КАК ФАКТОР ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ

Одним из главнейших достижений эмбриологии последних десятилетий является установление ведущей роли движения клеточных комплексов и изолированных клеток в морфогенезах животных. Сюда необходимо присоединить и изменение формы клеток, а также все внутриклеточные перемещения веществ. Речь идет, конечно, о движениях масс вещества, далеко выходящих за пределы размеров молекул и присущих только живым организмам. Без таких движений, по-видимому, не обходится ни один акт развития на всех этапах онтогенеза и регенерации. Как уже было показано, рост неотделим от движения, и при выполнении функции дифференциации рост является фактором, движущим части зародыша в пространстве. То же мы видели при рассмотрении дифференцирующих митозов: деление клеток может сочетаться с их закономерным смещением друг относительно друга после деления и объединением в неразрывный органический комплекс.

Онтогенезы простейших совершаются преимущественно за счет внутриклеточных движений. Общеизвестно, что деление клеток (как в кардио-, так и в плазмотомии) осуществляется сложным комплексом движений органелл клетки, хромосом, эндоплазмы и кортикального слоя. В морфогенезах многоклеточных организмов к этому прибавляются миграции отдельных клеток и их комплексов, а кроме того, и движение жидкостей и твердых компонентов тела, обусловленное активной деятельностью живых частей организма или другими причинами. При развитии колониальных организмов к перечисленным компонентам морфогенетических движений может присоединяться движение отдельных зооидов комплексного организма. Движение в изложенном понимании является универсальным фактором морфогенеза, представляя собою обширный мир явлений, за пределами которого находится только движение молекул и еще более мелких частиц материи, другими словами — химические превращения вещества. Последние мы затронем при рассмотрении цито- и гистоморфозов, которые выделены в особый раздел этой главы.

Наша ближайшая задача — рассмотрение морфогенетических движений клеток, эпителиальных пластинок и более сложных комплексов тканей и органов развивающихся организмов, которым можно дать название бластокинезов. Однако всему этому нужно предпослать раздел о механизмах движения клеток, как основных конструктивных единиц развивающегося организма, что даст нам случай высказать мысли, лежащие в основе нашего подхода к пониманию этиологии морфогенезов.

Движения изолированных клеток. Как уже говорилось выше, переход от цитотипического к органотипическому периоду эмбриогенеза происходит путем перегруппировки клеток, приводящей к образованию эмбриональных зачатков. Происходит движение

более или менее изолированных клеток по направлению друг к другу, как бы взаимное их притяжение, в результате чего они вступают друг с другом в тесный анатомический и физиологический контакт. Этому явлению В. Ру дал название цитарма. На стадиях дробления бластомеры обычно расположены рыхло, а иногда полностью изолированы друг от друга. Однако к началу гаструляции образуется плотный комплекс клеток, или бластула, с эпителиоподобным строением стенки. В развитии лососевых рыб после стадий дробления сначала образуется эпителиоморфный кроющий слой клеток (Deviller, 1961), под которым находится основной комплекс клеток, образующий впоследствии всего зародыша. Этот комплекс представлен клетками, совершенно изолированными друг от друга и отделенными от желтка только синцитием желточной энтодермы (рис. 48, а). Вскоре изолированные клетки тесно прижимаются друг к другу (рис. 48, б). Заметим, что клетки, раньше других складывающиеся в тканевые комплексы, входят в состав провизорных образований (кроющий слой и желточная энтодерма). В развитии олигохет сем. Naididae наблюдается видоизмененное спиральное дробление, по окончании которого клетки зародыша (кроме провизорного поверхностного слоя) изолируются и располагаются совершенно анархически; лишь с началом органогенеза клетки зародыша образуют плотный комплекс (рис. 49).

Явления цитарма наблюдаются и на более поздних стадиях развития. Возможно, что первые шаги дифференциации тканей осуществляются этим путем. Интересны наблюдения над искусственно изолированными друг от друга клетками бластулы тритона; оказалось, что изолированные клетки активно движутся, причем направление движения каждой клетки — чисто случайно. Но стоит только двум клеткам соприкоснуться, как они плотно прижимаются друг к другу. Так как у образовавшейся пары вследствие ее большего объема больше шансов встречи с другими клетками, то вскоре их равномерно рассеянных клеток начинают образовываться комочки, постоянно увеличивающиеся в объеме.

Процесс, обратный только что описанному, имеет место при возникновении мезенхимы; происходит образование рыхлой массы изолированных клеток, взвешенных в жидкости, из первоначально плотного зачатка. У некоторых видов и групп животных образование мезенхимы начинается уже на стадиях дробления; например, при спиральном дроблении моллюсков и аннелид отдельные бластомеры погружаются внутрь и дают начало мезенхиме. Но у большинства животных мезенхима образуется путем местного распада эпителиальных или эпителиеобразных пластинок. Это можно наблюдать у зародышей иглокожих; у позвоночных, как известно, миграция клеток, образующих мезенхиму, происходит из мезодермальных зачатков и нервных валиков. У низших многоклеточных процесс образования мезенхимы из эпителия может протекать в течение всей жизни; это наблюдается у сцифомедуз и

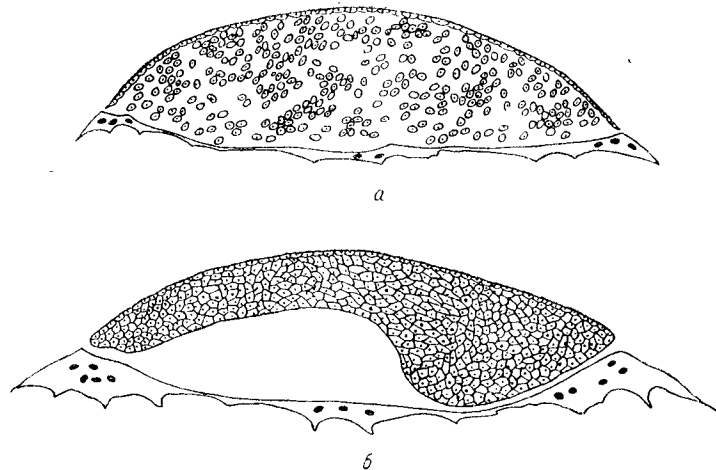


Рис. 48. Две стадии развития форели (вертикальные разрезы через зародышевый диск). Из: Гурвич, 1930.

а — поздняя стадия дробления: рыхлое расположение клеток; б — гастрюляция: плотное прилегание клеток друг к другу.

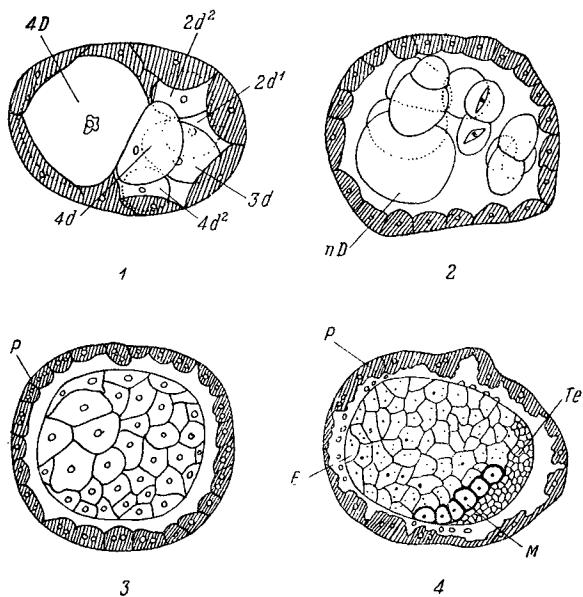


Рис. 49. Развитие олигохеты *Chaetogaster*. По: Светлов, 1926.

1 — дробление; 2—4 — формирование зародыша: 2 — blastomeres лежат совершенно изолированно; 3 — они плотно соприкасаются; 4 — внутри плотного зачатка произошла дифференциация (защитрихована зародышевая оболочка — парабласт). E — энтодерма; M — мезодерма; Te — телобластическая полоска; P — парабласт.

кораллов, а также у турбеллярий. Такого рода изоляция клеток, т. е. переход их в свободное и подвижное состояние, представляет собой своеобразный акт дифференциации организма, который совершается несомненно путем активного движения клеток (например, их взаимного отталкивания). Размножение клеток представляет собой и здесь процесс, сопровождающий образование мезенхимы и его обеспечивающий, но не определяющий его существования. В образовании мезенхимы можно видеть пример неупорядоченного движения клеток; результатом этого движения является в данном случае возникновение нового зачатка, в котором клетки равномерно заполняют те или иные области зародыша, часто весьма обширные. Этого рода движение аналогично наблюдаемому в культурах тканей движению фибробластов. Возможно, что факторами изоляции клеток при образовании мезенхиматозных зачатков из плотных клеточных масс являются изменения в химизме сред, которыми пользуются экспериментаторы при изоляции клеток (отсутствие ионов кальция и магния, трипсинизация и др.).

Сюда же относится широко распространенный процесс выклинивания клеток из эпителиоморфных и иных плотных зачатков. Напомним, что, помимо образования этим способом мезенхимы (а подчас и целомической мезодермы, что наблюдается, например, у полихет, у некоторых видов кишечнодышащих и пр.), тем же путем осуществляется у очень многих животных образование энтодермы при гастрюляции. В этом состоит процесс мультиполярной и униполярной иммиграции при образовании первичных зародышевых листков, каковой еще И. И. Мечниковым был признан наиболее примитивным способом гастрюляции. Этот способ гастрюляции, свойственный наиболее примитивным гидромедузам, рядом современных морфологов считается исходным для понимания возникновения всех остальных видов гастрюляции (Беклемисев, 1944, 1964а; Заварзин, 1945; Захваткин, 1949; Светлов, 1963; Иванов, 1968). Таким образом, рассматриваемый вид морфогенетических движений изолированных клеток представляет собою один из древнейших способов дифференциации. В дальнейшей истории животного мира, как сейчас будет показано, он не только не утратил значения, но получил широчайшее распространение в формировании всех систем органов.

Совсем иные процессы происходят при дальнейшем формировании органов из мезенхиматозных зачатков. Движение клеток мезенхимы получает направленность и упорядоченность, очевидно, под влиянием односторонних импульсов. Это движение приводит к образованию сначала неравномерного распределения мезенхимы, а потом к возникновению внутри нее различных органов, т. е. кровеносных сосудов, скелетных частей и т. д. Эти движения можно назвать по их результату — морфогенетическими или формативными. Непосредственное их наблюдение по техническим причинам удается редко. Иногда движение мезенхимы констатируется

методом прижизненной маркировки, например в опытах пересадки слухового пузырька зародышу тритона (Балинский, 1929); к трансплантату переключивается часть мезенхимы, окрашенной сульфатом нильского синего, из области зачатка передней конечности (рис. 50). Однако многое можно узнать об этих движениях косвенно.

Контуры органов, формирующихся из мезенхимы, обычно появляются внутри ареалов, занятых совершенно однородной мезенхимой. Подтверждением этому служат общеизвестные факты, излагаемые в курсах эмбриологии и гистологии, например образование сети кровеносных сосудов из сливающихся кровяных островков во внезародышевой части эмбрионов позвоночных с дискоидальным дроблением (селахии, костистые рыбы, рептилии, птицы), а также у млекопитающих. Механизм этого формообразовательного процесса остается пока неизвестным; какую роль

здесь играет деление мезенхиматозных клеток и их движение, а также в каком отношении друг к другу стоят оба эти компонента формообразования — без специальных исследований сказать невозможно. Но вряд ли можно сомневаться в том, что оба этих компонента здесь налицо.

С большой отчетливостью компонент движения мезенхиматозных клеток выступает также при формировании хрящей у позвоночных.

Контуры хряща (например, в конечностях, в черепе) обозначаются внутри однородного сначала ареала мезенхимы. Первые зачатки хрящей обозначаются как сгущения мезенхимы в определенных местах; рыхло расположенные отростчатые клетки приобретают в месте будущего хряща более плотное расположение. Затем в этих сгущениях появляется определенная ориентировка ядер: они уплощаются и на продольном срезе становятся вытянутыми перпендикулярно к главной оси будущего хряща (рис. 51). Клетки вступают друг с другом в очень плотное соприкосновение или даже сливаются в сплошную массу. Далее начинается образование основного вещества, т. е. процесс уже совершенно иного порядка. В некоторых случаях удается видеть, что мезенхима в местах, прилегающих к сгущению, становится явственно беднее клетками. Вокруг обозначаемого хряща образуются как бы пустые участки, откуда клетки выселились, и, так как их расположение внутри зачатка стало более густым, естественно предположить, что произошло выселение их путем активного движения внутрь зачатка.

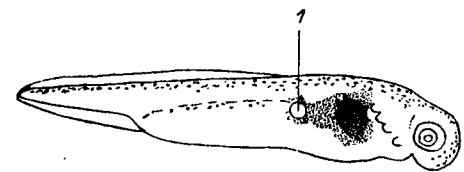


Рис. 50. Личинка тритона, которой на эмбриональной стадии был пересажен в область боковой линии слуховой пузырек (1) и у которой была прижизненно окрашена мезенхима зачатка конечности: мезенхима движется по направлению к трансплантату, около которого возникает добавочная конечность. По: Балинский, 1929.

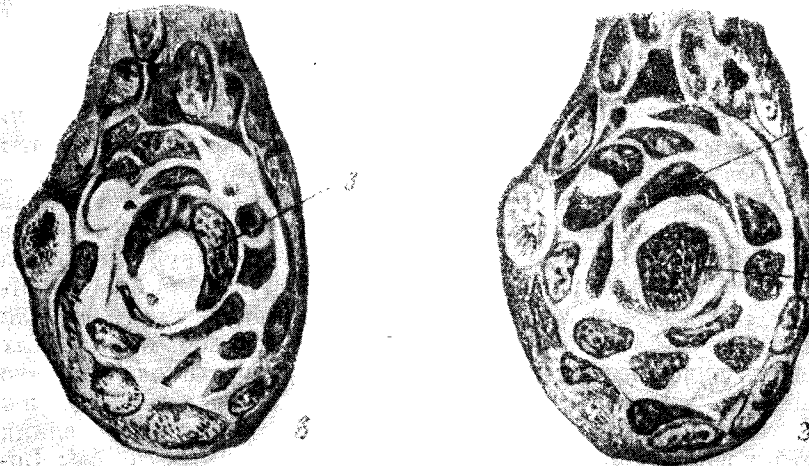
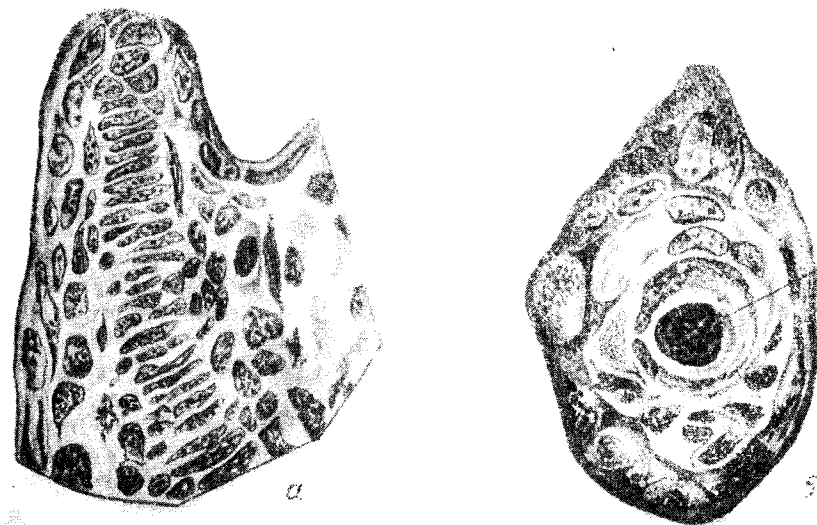


Рис. 51. Образование зачатка хряща в мезенхиме фаланги пальца тритона. По: Аникин, 1929.

a — продольный разрез, б—г — поперечные разрезы. 1 — ядро хрящевой клетки в центральной части зачатка, принимающее вид уплотненного диска; 2 — такое же ядро, но лежащее несколько эксцентрично и деформирующееся; 3, 4 — ядра на периферии зачатка хряща, принимающие форму полумесяцев.

Но до начала сгущения происходит транспорт клеток мезенхимы от места ее образования из плотного зачатка к месту хондрогенеза. Этот транспорт совершается путем активного движения ее клеток. Иногда траектории, проходимые клетками мезенхимы, оказываются очень длинными, как, например, при формировании хрящей висцерального черепа, материалом для образования которых служат клетки спинномозговых валиков.

Давно известно, что из клеточного материала нервных валиков образуется мозговое вещество надпочечников; естественно, этот процесс требует перемещения клеток к месту их окончательной дифференциации. То же относится к ганглиям вегетативной нервной системы позвоночных. Где бы они ни формировались — материалом их возникновения служат нейробласты зачатка медуллярной трубки и ганглиозной пластинки. Таким образом, интрауральные нервные элементы, которыми обильно снабжен кишечник, — клетки ганглиев, разбросанные повсюду во внутренностях и по ходу кровеносных сосудов, — образуются не на месте, а являются пришельцами издалека. Это хорошо доказано экспериментально: удаление ганглиозной пластинки у зародышей амфибий влечет за собою возникновение личинок с полным отсутствием вегетативных сплетений кишечника и других внутренностей (литературу см. в статьях: Кнорре, 1949; Суворова, Кнорре, 1960).

Леммоциты (шванновские клетки), своеобразнейшим превращением которых создается мякоть нервных волокон, также нейрального происхождения. Эти клетки, двигаясь в дистальном направлении по первному отростку формирующегося нейрона, в итоге оказываются на значительных расстояниях от места их возникновения.

В хвостовом плавнике растущих личинок амфибий леммоциты двигаются по аксонам со скоростью 40—90 мкм в сутки. Они могут долгое время оставаться неподвижными и затем снова возобновлять движение. Попадая иногда на безмякотные нервные проводники, они «исправляют ошибку», мигрируя вновь на растущие нервные волокна, которые в будущем станут мякотными. Во всяком случае эти клетки начинают типичный для них цитоморфоз только при соприкосновении с аксонами мякотных нервных волокон. Миграции леммоцитов наблюдались *in vivo* и *in vitro* в эмбриогенезе, при регенерации нервных волокон и при их патологической дегенерации (валлеровском перерождении); по этому вопросу имеется обширная литература (см. обзор: Lubinska, 1961).

Новые исследования обнаружили миграции клеток и внутри плотных зачатков. В зачатке коры конечного мозга (telencephalon) мышей наличие таких миграций доказано при помощи введения меченого тритием тимидина беременным самкам. В разные сроки после введения этого вещества по локализации нейробластов с мечеными ядрами на препаратах мозга удается проследить пути миграции клеток в формирующейся коре полушарий (Bergquist, Källen, 1953a, 1953b, 1954; Angevine, Sidman, 1961).

Тимидин, меченный тритием, вводился самкам мышей во второй половине беременности (на 11, 13, 15 и 17-й ее дни). На 11-й день развития головной мозг представлен только эпендимой со множеством митозов, на 17-й имеются уже слои коры мозга значительной толщины и белое вещество. Через час после введения меченого тимидина, как показывают радиоавтографические препараты, тимидин содержится на всех изученных стадиях только в эпендиме. Это показывает, что нейробласты делятся только там: в толще коры они уже не делятся. У 10-дневных мышат, т. е. через 21 день после введения тимидина (опыт, поставленный на 11-й день развития), все нейробласты с четкой меткой (недавно претерпевшие митоз) локализованы во внутреннем слое коры на границе с белым веществом. Четкие метки тимидина, введенного на 13-й день развития, обнаруживаются у 10-дневных мышат в клетках средних слоев коры. Клетки, возникшие на 15-й и 17-й дни развития, оказываются соответственно в наружной трети и наиболее периферической части коры. Таким образом, после митоза, совершающегося только в эпендиме, клетки мигрируют на периферию, причем чем позже произошел митоз, тем более длинная траектория продельвается клеткой в ее закономерно ориентированном движении от центральной части зачатка мозга к его периферии.

Издавна известны миграции первичных половых клеток в эмбриогенезе. У гидридов половые клетки образуются в теле колонии и оттуда переключиваются в медузоиды, что было обнаружено еще Вейсманом (Weismann, 1883). Миграции первичных половых клеток у кольчатых червей констатированы и в эмбриогенезе и при регенерации П. П. Ивановым (1912, 1928, 1937). В эмбриогенезе полихет эта миграция особенно значительна: первичные половые клетки образуются в передних (ларвальных) сегментах и, двигаясь оттуда назад, расселяются по всему телу. Позднее миграция первичных половых клеток стала хорошо известна и у позвоночных: у них они появляются в энтодерме и первоначально разбросаны поодиночке на довольно большой площади; впоследствии они собираются в зачатки гонад, причем последние сначала могут быть вовсе лишены половых клеток, т. е. образуются от них совершенно независимо и служат как бы центрами притяжения, к которым двигаются первичные половые клетки.²

Движение клеток характерно и для формативных процессов внутри эпителиев. Помимо явлений, происходящих при заживлении ран (см. гл. 1), отметим, например, способ образования эпителиальных сосочков на конъюнктиве глаза у куриных зародышей.

² Литературу см. в книге «Происхождение и развитие половых клеток в онтогенезе позвоночных и некоторых групп беспозвоночных» (Труды Международного семинара под руководством проф. Э. Вольфа. Париж, 1962). Пер. с франц. А. М. Карпаса. Под ред. П. Г. Светлова. Л., «Медицина», 1968, а также в статье: Семенова-Гян-Шанская А. Г., Кнорре А. Г. Половой зачаток (гонобласт), его происхождение и эволюция. — *Арх. анат.*, 1972, т. 63, вып. 8, с. 29—48. (*Прим. ред.*, — А. К.).

Оказалось (Пучков, 1973), что в образовании этой характерной для многих позвоночных структуры передней стенки глаза митозы не играют роли. В области возникновения сосочков митозы встречаются не чаще, чем в других местах эпителия конъюнктивы. Но в период образования сосочка вокруг него в эпителии образуются пустоты; клетки эпителия в области, окружающей будущий сосочек, двигаются по направлению к ее центру. Склеральные сосочки — не что иное, как «натёки» клеток эпителия, собирающихся в строго определенных пунктах склеры и образующих (у куриного зародыша) 14 бугорков на равных расстояниях друг от друга, расположенных в виде правильного кольца.

Несколько забегаая вперед, отметим, что здесь перед нами пример комплексной системы соподчиненных целостных единиц. Морфогенез осуществляется активным движением отдельных клеток. Движение каждой клетки — реакция элементарного организма на сигнал извне. Этот сигнал подается либо из виртуального (воображаемого) центра сосочка (и тогда движение клетки есть проявление положительного таксиса), либо с его периферии (тогда это сигнал отталкивания, вызывающий отрицательное тактическое движение). Как уже говорилось, механизмы этих движений могут быть различными, но таксис — непременно реакция всей клетки в целом. Однако каждая клетка, сама по себе восприняв соответственный сигнал, способна в этот момент дифференциации двигаться только в определенном направлении и с определенной скоростью, в какой-то момент падающей до нуля. Но для того, чтобы образовался сосочек, явно необходимо допустить существование надклеточных факторов. Прежде всего должна быть система сил, совокупность которых определяет совместное движение клеток, в результате которого они концентрируются в виде многослойного натёка в определенной точке склеры. Назовем эту силовую концентрацию полем склерального сосочка, хотя бы чисто описательно; мы имеем право это сделать, ибо под силой здесь, как в механике, понимается, в самом общем виде, причина движения. Из свойств этой силовой конструкции обратим пока внимание лишь на одно ее свойство, именно на ее целостность. Это значит, что если мы хотим понять действие этой системы, то должны охватить ее всю целиком, наподобие того как вводят понятие «поля» при описании явлений, наблюдаемых между полюсами магнита, в движущемся потоке жидкости, вокруг наэлектризованного тела и т. д. Главное свойство поля заключается в том, что движение материи в каждой точке определяется ее положением в этом поле. Каждый склеральный сосочек можно рассматривать как носитель поля, вследствие чего он представляет собою целостную систему, хотя, разумеется, и подчиненную ряду систем более высокого ранга. Ближайшим образом одной из таких систем является передняя стенка глазного пузыря, в которой каким-то образом определяется необходимость появления четырнадцати склеральных сосочков в виде пра-

вильного кольца. Конечно, это — тоже частная система, подчиненная системам еще более общим, из которых назовем лишь зачаток глаза как целое и весь зародыш как целое. Таким образом, мы выделили ряд включенных друг в друга систем: зародыш, зачаток глаза, виртуальный круг на передней части склеры, склеральный сосочек, клетка эпителия в области его образования; все они как-то участвуют в осуществлении описанного процесса. Таким образом, в морфогенетическом акте, кажущемся на первый взгляд элементарно простым, на самом деле участвует сложный комплекс подчиненных друг другу систем.

На существенную роль движения клеток указывают бесчисленные наблюдения нормального развития органов и тканей. Без него, по-видимому, в той или иной степени не обходится ни один морфогенетический процесс. Не меньшее значение оно имеет в регенерации и бесполом размножении. Мы уже сталкивались с движением клеток при регенерации, оно — обязательный компонент образования нового организма при почковании и т. д.

Наконец, не забудем, что движение изолированных клеток является существеннейшим компонентом процесса воспаления, что было установлено еще И. И. Мечниковым (1892). У всех многоклеточных, начиная с актиний и кончая млекопитающими и человеком, в ответ на поражение, ожог, введение инородных тел и т. д. развивается воспалительная реакция, главным морфологическим показателем которой является активация как подвижных (находящихся в крови и полостной жидкости), так и оседлых мезенхиматозных клеток; те и другие движутся по направлению к очагу воспаления, где претерпевают различные изменения, биологическое значение которых заключается в борьбе с указанными вредными агентами. Воспалительная реакция может быть отнесена к формативным процессам, поскольку она может приводить к образованию из малодифференцированных элементов мезенхимного происхождения дефинитивной соединительной ткани.

Можно думать, что процессы дифференциации путем движения изолированных клеток во время онтогенеза служат той почвой, на которой возникла воспалительная реакция в истории животного мира. Исследованиями Гарриса (Harris, 1961) доказано, что движение полинуклеаров, моноцитов и эозинофилов является реакцией живых клеток на химические раздражения, это — несомненный хемотаксис. Универсальная и древнейшая реакция воспаления в существе своем представляет одно из проявлений способности многоклеточного организма к реактивным тактическим движениям. Приведем еще два примера таких движений, показывающих, сколь сложные и точные результаты достигаются организмом при использовании этого модуля дифференциации.

При образовании зимующих почек (геммул) у пресноводных губок *Spongilla* и *Ephydatia*, по данным Эванса (Evans, 1898), подтвержденным Лёво (Leveaux, 1939), происходит соединение

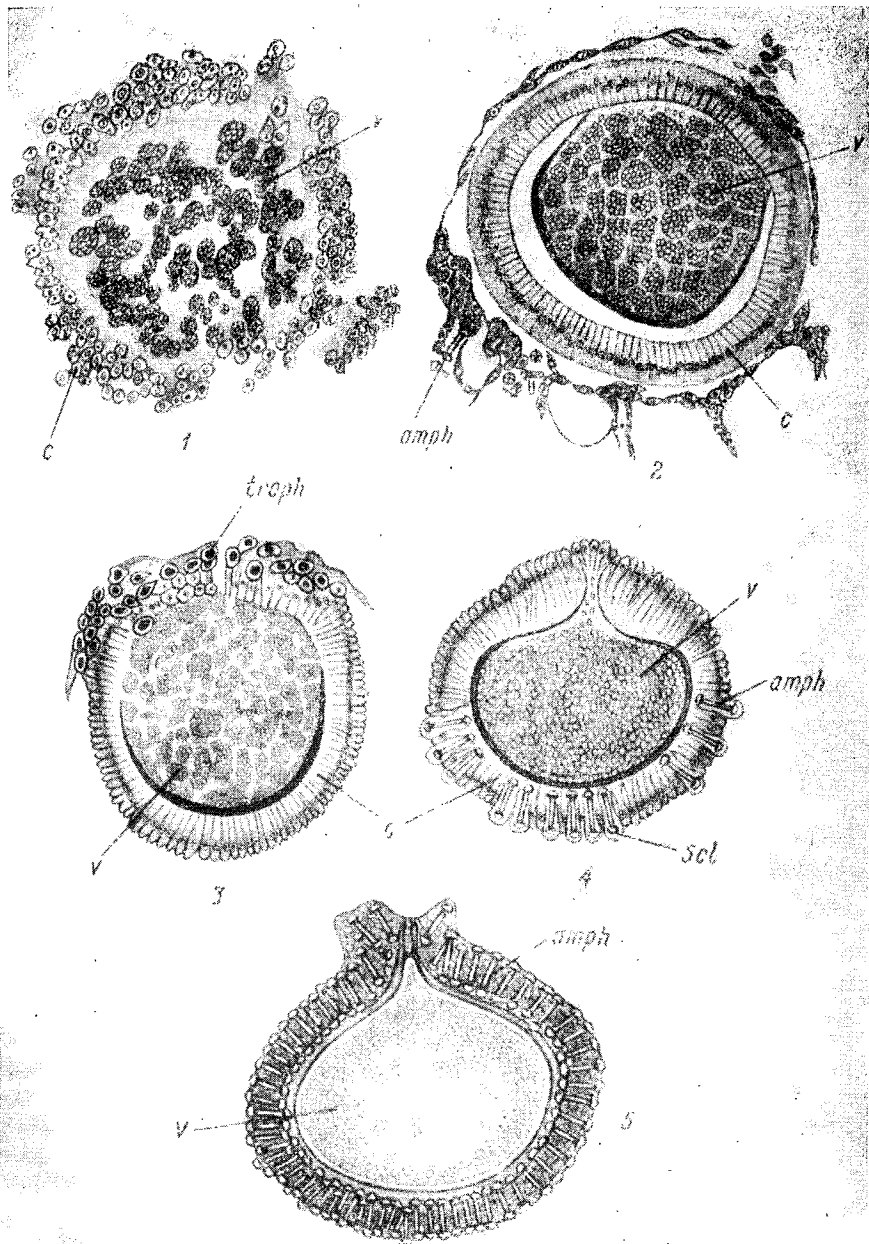
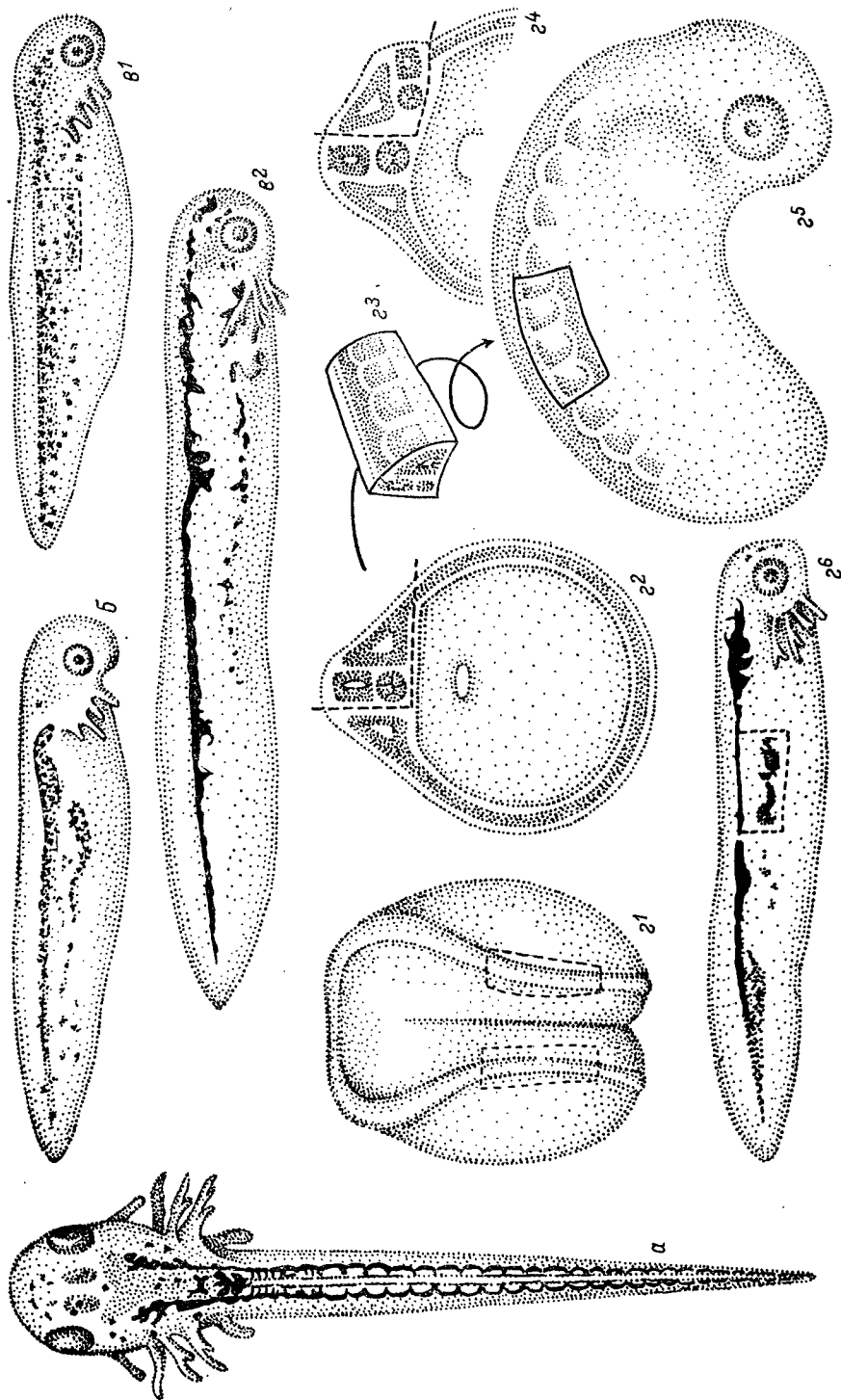


Рис. 52. Образование геммулы у пресноводной губки *Spongilla*. По Эвансу, из: Korschelt, Heider, 1910.

1 — скопление археоцитов (a), нагруженных желтком; они окружены клетками, образующими эпителиоидную оболочку (e); 2 — эпителиоидная оболочка образовалась, транспорт амфидисков (amph); 3 — амфидиски продолжают вклиниваться в общий ряд, они приносятся склеробластами (scl); troph — трофоциты; 4 — образование внутренней оболочки; 5 — зрелая геммула.

изолированно лежащих клеток паренхимы в одно целое путём чрезвычайно своеобразного процесса (рис. 52). Небольшие группы археоцитов (камбиальные элементы паренхимы губок), содержащиеся в цитоплазме включения питательных резервов, осекаясь, сближаясь друг с другом, образуют небольшие агрегаты двуядерных клеток. Отсутствие цитотомии после деления ядра обычно указывает на угасание митотической деятельности и переход клетки к цитоморфозу, секреции и т. п. Обычный смысл дву- и многоядерности клетки — увеличение поверхности ядра и тем самым интенсификации обменных процессов. Возможно, что и здесь двуядерность имеет этот же смысл, но митотическая деятельность этих клеток впоследствии восстанавливается; именно из них строится тело новой губки по наступлении теплого времени года. Формирующаяся геммула окружается со всех сторон общим слоем плотно расположенных клеток, почти не содержащих питательных материалов. Они ведут себя иначе: тесно прижимаясь друг к другу, они приобретают призматическую форму, так что геммула представляет собой теперь группу археоцитов, окруженных эпителиоидным покровом; в оболочке геммулы остается просвет — будущая пора геммулы на одном из полюсов. В это отверстие начинают входить из паренхимы губки клетки, которым приписывается питательное значение. По-видимому, это тоже археоциты с включениями в цитоплазме. Внедряясь через отверстие внутрь геммулы, они отдают зачатковым клеткам питательные вещества, содержащиеся в их цитоплазме, и выходят назад в мезоглею. Этим дело не ограничивается: в паренхиме губки имеются диффузно расположенные клетки — склеробласты, внутри которых образуются скелетные иглы. Ко времени образования в губке геммул часть склеробластов начинает образовывать в своей цитоплазме особые скелетные элементы — амфидиски, характерные только для геммул. Они различно устроены у разных видов, составляя самый надежный систематический признак, используемый при определении видов пресноводных губок. Обычно они имеют форму палочки с дисками на обоих концах.

Клетки с амфидисками могут быть расположены на значительном расстоянии от формирующейся геммулы, но они движутся по направлению к ней и внедряются в промежутки между наружными призматическими клетками. Амфидисков набирается все большее количество, так что между каждыми 2—3 призматическими клетками внедряется склеробласт с амфидиском. Затем призматические клетки на внутренней поверхности выделяют особое вещество, облекающее с наружной стороны группу зачатковых клеток. Проксимальные части этих клеток дегенерируют, но остальная часть протоплазмы выползает наружу и выделяет другую оболочку — наружную оболочку геммулы. По образовании наружной оболочки клетки, ее выделившие, уходят обратно в паренхиму, порвав связь с геммулой. Отверстие на одном из полюсов геммулы остается и служит для выхода из нее



молодой губки, которая развивается из зачатковых клеток (рис. 52). Это — один из примеров дифференциации, где активное движение блуждающих мезенхиматозных клеток играет исключительную роль. Особенности этого процесса — миграция клеток на очень большие расстояния и образование целого из изолированных первоначально разнородных клеток. Он привлекателен своей загадочностью, так как до сих пор неизвестны факторы, координирующие этот замечательный процесс.

Исключительно за счет активного движения изолированных клеток происходит интереснейший процесс расселения по телу зародышей амфибий пигментных клеток — хроматофоров. Эти клетки, обуславливающие окраску кожи амфибий, образуются исключительно за счет элементов, выселяющихся из медуллярных валиков (Du Shane, 1935, 1939), т. е. имеют нейральное происхождение. В течение эмбриогенеза, начиная со стадии сомкнувшихся медуллярных валиков, происходит миграция этих клеток (хроматобластов), причем у одних видов они распределяются более или менее равномерно по всему телу, у других же образуют более или менее сложный рисунок (например, у *Triturus torosus* = *Taricha torosa*, рис. 53). Движение хроматобластов имеет характер таксиса и зависит от ряда факторов. С одной стороны, эпидермис играет роль раздражителя, обуславливающего положительный таксис хроматобластов (Du Shane, 1939; De Lanuey, 1941). С другой стороны, мезодерма является источником веществ, вызывающих отрицательный таксис. Например, мезодерма боковых пластинок служит барьером, не допускающим движения хроматобластов на брюшную сторону. Этого рода влияния обуславливают образование пигментных полос и пигментных пятен (Twitty, 1936; Twitty, Bodenstein, 1944). Наконец, играют роль вещества, выделяемые самими хроматобластами: характер их движения зависит поэтому и от плотности их расположения. В образовании полос и пятен на теле играют роль взаимные сближения и слипания друг с другом хроматобластов (Twitty, 1945). Таким образом, в конечном счете окраска животного в этом случае определяется системой сложных активных движений клеток, причем траектории этих движений имеют относительно очень большую длину.

Имеются указания, что окраска перьев птиц определяется аналогичными движениями хроматобластов. Например, попереч-

Рис. 53. Регуляция движения хроматобластов при образовании пигментных полос у личинки *Triturus torosus*. По: Twitty, 1945.

Зависимость локализации пигментных полос от положения миотомов: выселяющиеся из медуллярных валиков хроматобласты концентрируются на определенном уровне. а — нормальная личинка со спинной стороны; б — личинка с пересаженным набок участком медуллярной трубки другого зародыша, лишенного на стадии нейрулы медуллярных валиков (источника хроматофоров); в, г — в области, ограниченной пунктиром, эпидермис и сомиты вынуты и реплантированы с поворотом дорсовентральной оси на 180°; д¹—д⁸ — пересадка куска медуллярной трубки с миотомами после удаления медуллярных валиков другому зародышу.

ные белые полосы на перьях обусловлены тем, что с участком, которые впоследствии будут белыми, хроматобласты мигрируют в соседние участки зачатка пера (Nickerson, 1944).

Есть основания полагать, что и формирование сложнейших рисунков покровов насекомых совершается в значительной мере путем передвижения хроматобластов. У мошек сем. Simuliidae и Thaumaleidae количество хроматобластов достигает полного числа уже у личинок; но они равномерно рассеяны под гиподермой. Все хроматобласты переходят в тело сформированного насекомого (imago), но во время куколочной фазы они путем активной миграции концентрируются в определенных пунктах и образуют четкий рисунок покровов, характерный для этих насекомых (Hinton, 1959). У широко распространенных в пресных водоемах личинкообразного двукрылого *Chaoborus* (= *Corethra*) аналогичные миграции хроматофоров на поверхности воздушных мешков, характерных для их трахейной системы, происходят в течение всей жизни, как реакция адаптации к цвету грунта водоема. Если личинки находятся на темном фоне, то спинная и боковые стороны воздушных мешков сплошь покрыты пигментными клетками и свет, падающий сверху, не достигает поверхности крупных пузырьков воздуха в системе трахей; без защиты пигмента эти пузырьки, отражая свет, сильно блистают и выдают присутствие животного на темном грунте. На светлом фоне хроматофоры мигрируют на брюшную сторону воздушных мешков. Не будь этого, парные черные пятна на прозрачном теле личинки делали бы ее хорошо заметной на светлом фоне грунта. Реакция эта регулируется гормонами под контролем нервной системы и представляет типичный рефлекс (Dupont-Raabe, 1957). Хинтон (Hinton, 1959) обоснованно предполагает, что и миграции хроматобластов у личинок мошек во время развития также осуществляются под контролем гормонов. Таким образом, морфогенетическая и адаптационно-рефлекторная реакции у близких видов животных оказываются в принципе тождественными. Это сопоставление включает в себе глубокий смысл; оно дает повод уже здесь подойти к обобщению, с которым нам придется столкнуться впоследствии еще не раз. Обратим внимание, что все примеры дифференцирующих движений изолированных клеток, рассмотренные выше, вряд ли имеют принципиальные отличия от движения хроматобластов у насекомых.

Как мы видели, движение хроматобластов у амфибий находится под контролем возбуждающих и тормозящих влияний различных компонентов зародыша. Вряд ли можно сомневаться в том, что это — влияния каких-то химических соединений, наличие которых вызывает или прекращает движения клеток. То же самое происходит и у птиц: распределение хроматоцитов, выселяющихся из медуллярных валиков по надлежащим «адресам», обнаруженное в опытах Вейса и Андерса (Weiss, Anders, 1952), как уже говорилось, заставляет думать о химическом контроле их движения периферическими приборами.

У некоторых амфибий, рыб и ракообразных при изменении цвета субстрата, на котором они находятся, или других условий среды цвет покровов меняется, что зависит от изменения состояния хроматофоров. Зрительное восприятие передается нейроэндокринным путем пигментным клеткам кожи, которые либо вытягивают свои отростки и сокращаются, либо распластываются, увеличивая свою поверхность. В первом случае животное бледнеет, во втором темнеет; кроме того, при наличии клеток с разными пигментами цвет кожи может меняться. Зависимость состояния экспансии хроматофоров кожи от желез внутренней секреции, прежде всего от гипофиза, — очень обычное явление у низших позвоночных. Известно также рефлекторное изменение формы клеток пигментной оболочки глаза при изменении интенсивности освещения. Изменения формы клетки путем сокращения и экспансии, конечно, нельзя отождествлять с их перемещением в пространстве. Но в то же время нельзя их и не сопоставить друг с другом и не усмотреть близости между процессами морфогенеза и миром рефлекторно-гуморальных явлений.

В самом деле, если в морфогенетических движениях хроматобластов граница между морфогенезом и рефлексом оказывается совсем стертой, все остальные движения клеток, как средство дифференциации (миграции мезенхимных, нервных, половых клеток и т. д. в онтогенезе и при регенерации), попадают в эту же категорию явлений. Прибавим, что, в сущности, сказанное содержится *implicite* в тезисе о том, что морфогенетические движения клеток, независимо от осуществляющих их внутриклеточных механизмов, относятся к положительным и отрицательным таксисам. Принять это положение — значит признать все описанные процессы имеющими теснейшее соприкосновение с движением автономных живых существ, совершающимся в ответ на внешние раздражения.

Движение эпителиальных и эпителиоморфных пластов. Движения эпителиальных и эпителиоморфных пластов следует выделить особо как очень распространенный и, по-видимому, один из самых совершенных способов органотипической дифференциации. Он играет ведущую роль в процессе инвагинационной гастрюляции, столь широко распространенной в большинстве групп животных, а также в органогенезах — всюду, где исходной их стадией служат зачатки с эпителиоморфной структурой. Способность к организованному движению клеточных пластинок, свертывающихся, вворачивающихся, выворачивающихся и т. д., и служит важнейшим критерием для отличия эпителиоморфных пластов от неорганизованных масс клеток в эмбриональных зачатках.

Остановимся прежде всего на старых исследованиях механизма процесса нейруляции, т. е. образования нервной трубки у позвоночных (Glaser, 1916). Изучение строения зачатка нервной системы амфибий показывает, что внутри него происходят очень своеобразные перемещения клеток. Если подсчитать на каждом срезе коли-

чество ядер, то оказывается, что общее число ядер во время всего процесса образования нервной трубки остается тем же самым. Это доказывает, что процесс сворачивания нервной пластинки идет не за счет роста и что количество клеток в зачатке нервной системы во время нейруляции не увеличивается. Отсюда можно сделать заключение, что процесс нейруляции происходит не за счет роста, а за счет перемещения частей нервной пластинки.

Расположение клеток внутри зачатка изменяется закономерным образом, что позволяет судить и о самом характере движения эпителиоморфной пластинки. Нервная пластинка изучалась на поперечных разрезах на разных стадиях нейруляции, причем условно делилась на две половины — верхнюю (впоследствии — внутреннюю часть нервной трубки) и нижнюю (впоследствии — наружную часть нервной трубки); в определенном секторе ее производился подсчет клеток по числу ядер.

Распределение ядер в верхней и нижней зонах нервной пластинки и во внутренней и наружной зонах нервной трубки

	Стадия I (плоская пластинка)		Стадия II (замкнутая наполовину трубка)		Стадия III (замкнутая трубка)	
	верхняя часть	нижняя часть	верхняя часть	нижняя часть	внутренняя часть	наружная часть
Среднее число ядер	38	24	24	37	18	39
Всего	62		61		57	

Сначала большее число ядер располагается в верхней половине пласта. Затем, во время нейруляции, ядра перекочевывают в нижнюю его часть, так что в замкнувшейся нервной трубке большее их число оказывается в наружной ее половине.

Цифры, приведенные в таблице, представляют собою среднее из 10 наблюдений. Колебания относительных количеств ядер в отдельных случаях очень невелики. Общее число ядер от стадии к стадии даже несколько убывает; это стоит в связи с тем, что зародыш в это время вытягивается в длину, что происходит тоже не за счет роста, а за счет изменения формы зародыша путем перемещения его частей. В других случаях, как показано тем же автором, например у зародыша цыпленка, при сближении краев и замыкании нервной трубки число клеток в ней увеличивается. Но это не имеет значения для понимания механизма нейруляции: на примере зародышей амфибий доказано, что этот процесс может происходить и без роста: можно думать, что и у зародыша цыпленка увеличение числа клеток во время формирования нервной трубки не играет роли дифференцирующего фактора.

Далее, работа Глэзера с несомненностью показывает, что при изгибании эпителиоморфной пластинки клетки перекочевывают с вогнутой ее стороны на выпуклую, т. е. клетки (медуллобласты) не остаются пассивными во время этого процесса, вроде элементов гомогенной пластинки. Их расположение не только не становится более густым на вогнутой поверхности, что можно было бы ожидать при пассивном сгибании, но, наоборот, там их расположение становится более редким. Это доказывает, что клетки не только пассивно выталкиваются на выпуклую сторону, но сами активно туда перекочевывают и этим, быть может, и обуславливают изгибание медуллярной пластинки. Глэзер при объяснении механизма процесса сворачивания медуллярной пластинки придавал значение поглощению воды наружным слоем клеток, полагая, что при набухании эти клетки увеличиваются в объеме. Последующие работы не подтвердили этого предположения. Джиллет (Gillette, 1944) показал, что, наоборот, объем этих клеток уменьшается во время нейруляции; остальные данные Глэзера им подтверждены.

Самая способность клеток нейрулы к активному движению доказана Гольтфретером (Holtfreter, 1944b). Изолированные клетки нейрулы амфибий двигаются в эксплантатах, причем через них пробегает волны сокращения в направлении продольной оси клеток. Любопытно, что движение их вне организма происходит в том же направлении, что и при нормальной нейруляции (передний конец направлен к периферии будущей медуллярной трубки). Но сворачивание медуллярной пластинки осуществляется одновременным и организованным движением всей ее толщи.

Однако эти работы еще не решили вопроса о принципе движения эпителиальных и эпителиоморфных пластинок в явлениях дифференциации и о значении активных движений клеток в процессах формообразования, протекающих в таких пластинках. Этот вопрос был решен другими исследованиями, из которых особенно важны работы А. Г. Гурвича (1912). Он изучал развитие мозга у эмбрионов акул и куриных зародышей. Его работа положила начало новому представлению о механизме формообразования в эпителиальных и эпителиоморфных пластинках, так как ему удалось доказать, что в основе этого механизма лежит активное движение комплексов клеток. Он обратил внимание, что при изгибании эпителиоморфной пластинки, в которой ядра располагаются равномерно на многих уровнях (что в действительности наблюдается в развивающейся стенке мозга), возможны два случая: 1) медуллярный «эпителий» изгибается пассивно, как эластическая пластинка из однородного материала, которую берут за концы и сгибают или прилагают деформирующие силы к другим ее точкам, 2) пластинка движется благодаря активному движению составляющих ее клеток в определенных направлениях. В первом случае ядра должны расположиться при изгибании более густо на вогнутой стороне и более редко на выпуклой. Кроме того, оси

ядер должны расположиться по линиям, которые в математике носят название нормалей, т. е. по линиям, перпендикулярным бесконечно малым элементам кривой поверхности, которые принимают за плоскости (рис. 54).

Наблюдение показало, что, действительно, в некоторых небольших участках изгибающейся стенки головного мозга получается именно такое расположение ядер. Отсюда следует, что, действительно, некоторые участки клеточного пласта лишь пассивно вовлекаются в процесс дифференциации мозга. В этих уча-

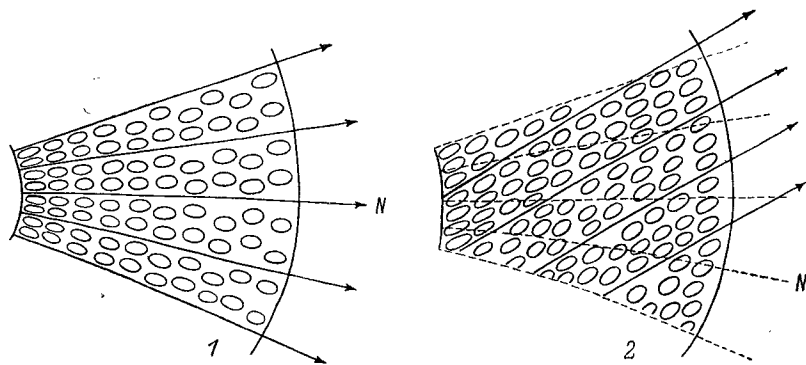


Рис. 54. Схема структуры медуллярной пластинки при ее изгибании во время формообразования. По: Гурвич, 1944.

1 — расположение ядер при пассивном изгибании пластинки; 2 — то же при активном движении клеток. N — нормали.

ствах стенка мозга изгибается либо под влиянием давления жидкости изнутри, либо под давлением соседних частей; но эти пассивные изменения играют лишь второстепенную роль в морфогенезе. Форма головного мозга определяется движениями его элементов совсем другого рода. Это доказывается тем, что в большинстве участков формирующейся стенки мозга при ее изгибании наблюдается иное расположение ядер. Если мы наметим линии, пересекающие перпендикулярно элементам наружной и внутренней поверхности эпителия (нормали кривой), то линии, по которым в действительности лежат продольные оси ядер, окажутся чаще всего под некоторым углом к нормалям; этот угол может быть значительным, превышать, например, 20° . Есть основание допустить, что здесь происходит активное движение клеток пласта в направлении расположения длинных осей ядер.

Траекторию движения каждой клетки эпителиоморфного пласта можно себе представить следующим образом: с одной стороны, имеется сила, приложенная по направлению нормали к поверхности клеточного пласта; эта сила обуславливает пассивное движение, рассмотренное выше, ее происхождение — давление со

стороны соседних частей или изнутри. На рис. 55 направление этой силы соответствует линиям aN . С другой стороны, имеется некоторый фактор, заставляющий клетку активно двигаться в другом направлении (am). Точнее этот фактор пока неизвестен; по аналогии со всеми другими примерами активного движения клеток можно отнести это движение к явлениям таксиса. Как известно, тактические движения клеток могут происходить под влиянием самых разнородных факторов, внешних по отношению к клеткам. При отсутствии посторонних влияний клетки движутся либо в направлении максимального действия того или иного агента (положительный таксис), или в направлении, ему прямо противоположном (отрицательный таксис). Будем рассматривать импульс, вызывающий в данном случае движение клеток, как положительно-тактический. Заметим, что здесь дело несколько усложняется наличием пассивного компонента; поэтому в действительности движение происходит по равнодействующей обеих сил (a_0a_1). По этому направлению и расположены длинные оси ядер в клеточном пласте. Это рассуждение приложимо для любого момента времени, т. е. для любого промежуточного положения клеточного пласта. Пройдя промежуточные положения II, III, пласт достигает окончательного положения M. Траектория движения клетки пласта изображена на схеме в виде ломаной линии $a_0a_1a_2a_3$; на самом деле эта траектория выражается кривой, в которую превратится ломаная линия при уменьшении промежутков между стадиями меньше любой наперед заданной величины.

Что действительно направление осей ядер служит указанием на направление движения клеточного пласта в этой точке, было доказано следующим образом: если, исходя из этого предположения, исследовать расположение ядер в разных точках стенки мозга, то оказывается возможным вывести теоретически конфигурацию, которую принимает стенка мозга в следующей стадии развития. Линии, проведенные через длинные оси ядер, оказываются перпендикулярами к элементам поверхности следующей стадии, т. е. если провести прямые линии через длинные оси ядер и соединить вне данного контура пласта линиями, перпендикулярными к каждой из них, то получится новая конфигурация

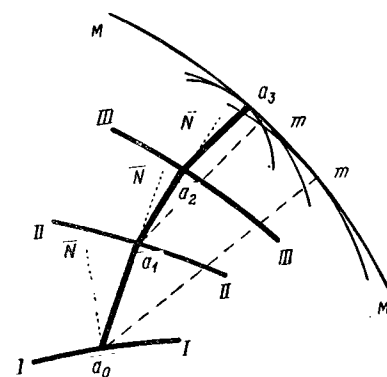


Рис. 55. Схематическое изображение траектории перемещения клетки эпителия при формировании мозга селакхий. Из: Гурвич, 1930.

I, II, III — контуры медуллярной пластинки на последовательных стадиях формообразования. MM — окончательный контур мозга; N — нормали к поверхности эпителия; a_0, a_1, a_2 и a_3 — траектория движения клетки. Остальные обозначения в тексте.

стенок пузыря мозга. Эта теоретически выведенная конфигурация совпадает с фактической конфигурацией клеточного пласта на следующей стадии развития (рис. 56). Очевидно, сделанное предположение о механизме анатомической дифференциации мозга является правильным.

Так как длина стенки мозга при этом увеличивается, а клеточный пласт не становится тоньше, то во время этого процесса должно происходить пополнение клеточными элементами стенки мозгового пузыря, т. е. должно происходить деление клеток.

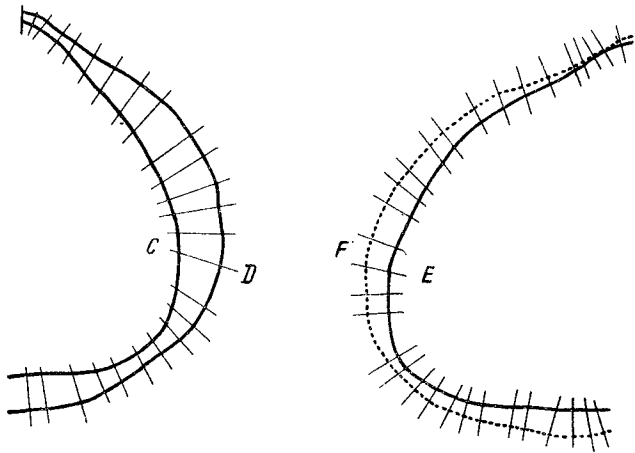


Рис. 56. Конструирование последующей стадии на основании конфигурации предыдущей. По: Гурвич, 1930.

Короткие линии — направление осей ядер в соответствующих точках контура предыдущей стадии (контур *C* и *E*). Контур *D* и *F* построены теоретически: они пересекают направления осей ядер предыдущей стадии под прямым углом. Контур, полученный таким образом, совпадает с действительно наблюдаемыми.

Действительно, в апикальной части пласта все время происходит деление, и притом тем интенсивнее, чем с большей скоростью происходит движение клеточных комплексов пласта. Выше говорилось о тесной связи между делением клеток и дифференциацией. Последняя очень редко происходит без роста; однако в данном случае деление клеток является только одним из необходимых компонентов, ее обуславливающих. Существо дифференцирующего процесса заключается здесь в активном движении всей толщи клеточного пласта в определенном направлении.

Наличие эпителиев и вообще эпителиоморфных клеточных пластов открывает возможность наиболее экономных и совершенных перемещений материала при формообразовании. У эпителизованных зародышей повышается их «маневренность» (Беклемишев, 1924). Движение эпителия (или иного эпителиоморфного

пласта, например зародышевого листка) — это движение совокупности большого количества элементов, из которых каждый представляет собой живую единицу; но эти живые единицы спаяны друг с другом физиологически и анатомически в одно целое.

Изложенные факты послужили аргументами в пользу того, что главное значение при формировании органов из эпителиоморфных пластов имеет их перемещение. За последние полвека накопились данные о движении зародышевых листков и других клеточных пластов, основанные на непосредственном наблюдении при помощи метода маркировки, т. е. нанесения меток прижизненными красителями на поверхность зародыша или на его внутренние органы.

Обычный путь изучения эмбрионального развития под микроскопом на фиксированных препаратах оставляет открытыми вопросы чрезвычайно большого значения, в частности вопрос об активном перемещении клеток. Методика срезов и другие методы изучения фиксированного материала совершенно для этого непригодны. Наблюдения живых эмбрионов без применения специальных методов тоже очень редко дают достаточные основания для решения важнейших вопросов эмбриологии, например, об установлении границ расположения будущих органов и судьбы тех или иных частей зародыша на данной стадии развития. Для решения этих вопросов методика нанесения меток, или маркировка, на поверхности яйца применялась уже довольно давно. Еще Эштон (Assheton, 1905) попробовал для этого втыкать в яйца амфибий и в зародышей цыпленка стеклянные капилляры. При помощи этого метода он получил довольно интересные результаты; но эта методика имела крупные недостатки. Гораздо более простую и наглядную методику предложил Фогт (Vogt, 1925): маркировку яйца или участков бластулы амфибий нейтральным красным, сульфатом нильского синего и т. п. с последующим прослеживанием перемещений цветных меток. Если во время дробления метки (марки) остаются на тех же местах, поскольку во время цитотипического периода развития никакого движения эмбрионального материала не происходит (клетки делятся и остаются на месте), то с началом гастрюляции картина меняется. Метки вытягиваются и притом тем больше, чем они ближе лежат к дорсальной губе бластопора. На маркированном яйце можно легко наблюдать, как метки одна за другой погружаются внутрь в область бластопора. Наиболее интенсивно этот процесс идет по краям дорсальной губы бластопора, где погружается материал, образующий в дальнейшем хорду и сегментированную мезодерму, а по направлению к вентральной губе бластопора скорость погружения падает.

Этот метод дал возможность создать представление о движении клеточного пласта бластулы во время гастрюляции. Прослеживая судьбу маркированных участков, удалось составить карту проекции различных частей уже сформированного организма на поверх-

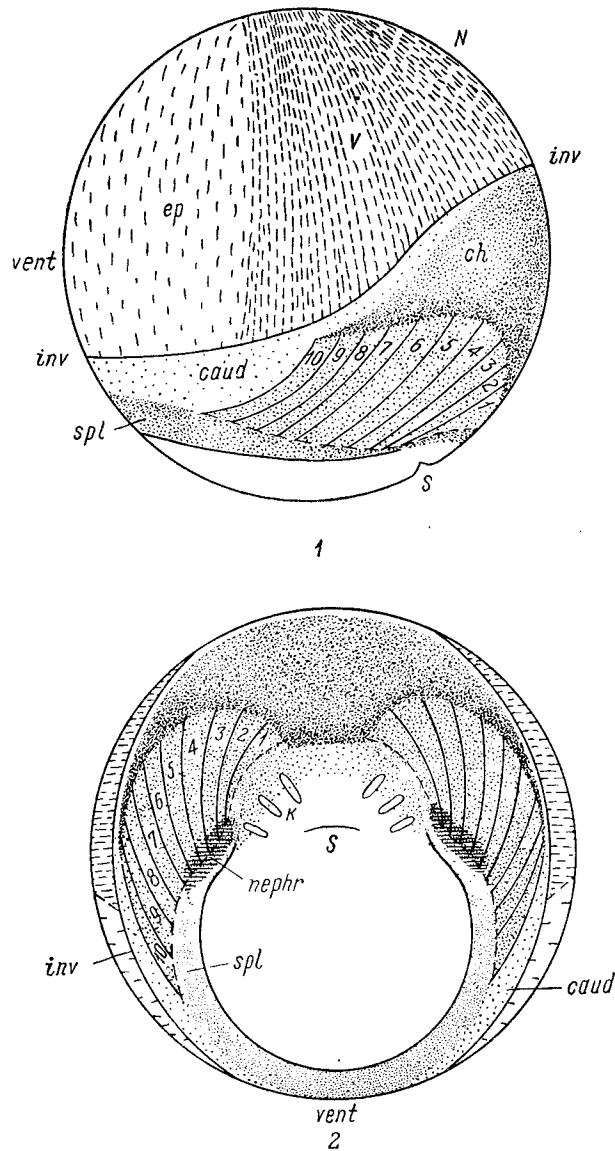


Рис. 57. Проекция будущих органов зародыша на стадию гастролы, полученные методом прижизненной маркировки. По: Vogt, 1926.

1 — вид сбоку; 2 — вид с вегетативного полюса. *caud* — хвостовая мезодерма; *ch* — область хорды; *ep* — эпидермис; *inv* — граница инвагинации; *spl* — боковые пластинки; *S* — место начала впячивания; *N* — презумптивная нервная пластинка (область будущего мозга); *neph* — пронефрос; область около вегетативного полюса, оставленная белой, — энтодерма. Впереди от ямки инвагинации (*S*) на 2 обозначены жаберные щели (*K*). 1—10 — миотомы.

ность бластулы (рис. 57). Как мы дальше увидим, данные маркировки у амфибий не могут быть истолкованы как доказательство обособления зачатков на ранних стадиях развития. Различия физиологического и, отчасти, морфологического характера в различных частях бластулы хотя и констатированы, но они обратимы. Главное значение маркировки состоит в возможности изучения траекторий движущегося эмбрионального материала в различных

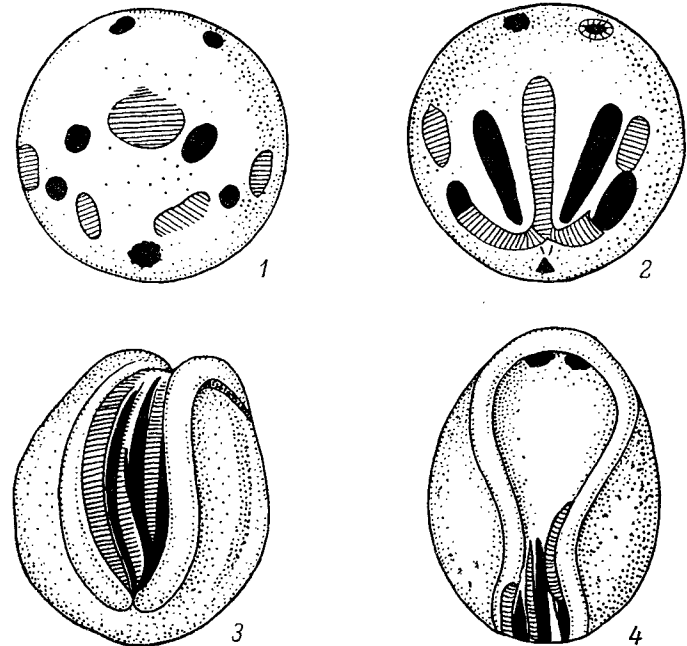


Рис. 58. Движение клеточного материала эктодермы при образовании зачатка нервной системы у тритона. По Гертлеру, из: Morgan, 1927.

1 — гастрולה, маркированная по методу Фогта; черные и заштрихованные пятна — маркировка соответственно красным и синим цветом; 2 — движение клеточного материала во время гастрюляции; 3, 4 — нейрула со сближенными нервными валиками.

частях зародыша. Уже эти данные не оставляют сомнения в том, что инвагинация — результат движения пластов клеток.

Своеобразное движение эмбриональных клеточных пластов обнаруживается этим методом и при образовании медуллярной трубки; оно несомненно представляет собой одно целое с движениями, обусловливающими гастрюляцию. Материал, образующий нервную систему, располагается в составе стенки бластулы в виде полосы, примыкающей к инвагинирующему материалу (рис. 57, 58). Сначала эта полоса при рассмотрении со спинной стороны ограничена спереди меридианом яйца (плоскостью, проходящей через полюс). Затем, уже во время гастрюляции, стано-

вится заметным изгибание этой полосы благодаря движению ее краев по направлению к бластопору. Таким образом, намечается презумптивная нервная пластинка, края которой только ко времени замыкания бластопора становятся заметными благодаря появлению утолщенного контура, превращающегося впоследствии в мозговые валики. Дальнейшее сближение мозговых валиков и образование нервной трубки совпадают по времени с третьей системой движений эмбрионального материала, эта система движений приводит к вытягиванию в длину первоначально сферического зародыша.

Метод маркировки применяется и к более поздним стадиям развития амфибий. Интересные перемещения материала были констатированы при образовании глазных пузырей (Manchot, 1929), головного мозга (Röhlich, 1931), жаберного зачатка (Муртази, 1938), хвостовой почки (Vogt, 1929; Bijtel, 1932; Светлов, 1933б, 1957). Этим методом часто пользуются при пересадках, окрашивая трансплантат и следя за судьбой его элементов. С успехом он использован также на других объектах: Ветцель (Wetzel, 1929) подробно проследил при помощи метода маркировки движения эмбрионального материала в бластодерме зародыша цыпленка, О. В. Чекановская (1941) — в зародыше миноги. Этот метод применяется даже к столь мелким объектам, как яйца морских ежей (Ubisch, 1929; Hörstadius, 1938), гастрюляция у которых, а также ряд процессов, связанных с формированием личинки, были прослежены при помощи маркировки.

Движение клеточных пластов как путь дифференциации в онтогенезе широко распространено и среди других беспозвоночных. В формировании гидроидных полипов, как оказалось, это — ведущий модус морфогенеза. Образование нового клеточного материала происходит в концевой части ветви колонии: это — зона пролиферации. Веретена митозов располагаются неупорядоченно, т. е. рост не имеет здесь значения дифференцирующего фактора. Формирование полипоида совершается путем миграции пласта клеток эктодермы в дистальном направлении. Активная роль в этом движении принадлежит эпителиально-мышечным клеткам; их направленное движение совершается ритмически, толчками, чем и объясняется типическая для многих гидроидов кольчатая структура ценосарка проксимально от полипоида. В следующей фазе развития гидранта происходят расширение его дистальной части, закладка шупалец, прорывание ротового отверстия и т. д. Во всем этом главную роль играют движения комплексов эпителиально-мышечных клеток. Эти дифференцирующие движения совершаются настолько быстро, что необратимые различия в форме концов побегов можно констатировать через интервалы в несколько минут. Частично здесь принимает участие в качестве формирующего фактора и сокращение мускулатуры ценосарка (Белоусов, 1960, 1961).

До сих пор мы рассматривали способы дифференциации, в которых качественные изменения в веществе формирующегося организма не играли существенной роли; рассмотренные нами дифференцирующие факторы сводились либо к локальным увеличениям живой массы, либо к движению клеток. Теперь охарактеризуем в кратких чертах чрезвычайно обширный класс явлений, который известен под именем цитоморфозов и лежит в основе гистологической дифференциации. Последнее название не вполне покрывает содержание понятия цитоморфоза. Цитоморфозами мы будем называть явления дифференциации, которые относятся к образованию структур микроскопического масштаба, возникающих внутри клеток или в основном веществе, в кутикулярных образованиях и т. д. Образование этих структур неразрывно связано (по-видимому, всегда) с химическими или, по крайней мере, с физико-химическими превращениями веществ дифференцирующихся элементов тела. Конечно, речь идет не о всяких химических превращениях, так как последние совершаются в каждой живой части тела при обмене веществ, и, следовательно, обязательно сопровождают и другие виды дифференциации. Но если эти превращения ведут к возникновению новой структуры или к ее изменению, а также к изменениям физиологического характера тех или иных составных частей тела, то они относятся к цитоморфозам.³

Этого рода дифференциация включает в себе, разумеется, ряд разнородных процессов, и в частности рост и движение. Но рост, как уже было сказано, в той или иной форме обычно связан со всякой дифференциацией, а движения, имеющие дифференцирующее значение, здесь по преимуществу относятся к перемещению веществ внутри клеток и поэтому носят иной характер. Уже на этом основании можно считать цитоморфозы обособленной группой явлений дифференциации. Как уже было указано (гл. 1), цитоморфозы особенно легко противопоставить другим видам дифференциации. В дальнейшем мы неоднократно столкнемся с фактами, показывающими, как легко в экспериментальных условиях разъединить, заставить протекать независимо друг от друга цитоморфозы и органоморфозы.

Цитоморфозы приводят чаще всего к образованию различных тканей в организме. Однако, с одной стороны, первичные ткани зародыша могут образовываться исключительно путем движения клеток, что мы видели на примере образования зародышевых эпителиев. С другой стороны, к этой группе должны быть отнесены явления дифференциации, которые не стоят в непосредствен-

³ Это близко к тому, что выразительно названо А. Г. Гурвичем (1944) вестигиальными процессами, т. е. оставляющими после себя следы.

ной связи с образованием тканей, например внутриклеточные процессы, протекающие во время оогенеза и в яйце после оплодотворения.

Типичных образцов этого рода дифференциации, т. е. гистогенезов, мы здесь не касаемся, поскольку они излагаются в курсах гистологии. Мы остановимся лишь на некоторых примерах этих явлений, которые либо будут иметь значение для дальнейшего изложения, либо отличаются своеобразием, имеющим особое отношение к проблеме формообразования. Среди процессов гистологической дифференциации можно различать внутриклеточную дифференциацию, относящуюся к возникновению различий внутри плазмы или иных частей клетки, и внеклеточную, при которой новые структурные части возникают на периферии клеток или независимо от них в неклеточных веществах тела. Обе эти группы представляют собою, вне всяких сомнений, одно целое и связаны рядом промежуточных форм.

К внутриклеточной дифференциации относится громадное число самых разнообразных процессов. Образование кроющих, железистых, рецепторных, нервных, сократимых, экскреторных и т. д. тканей дает нам примеры этого рода дифференциации. Для нас представляет особый интерес внутриклеточная дифференциация, которая происходит в яйце до начала дробления. Дифференциация ооплазмы начинается еще в яичнике во время периода роста и созревания; уже тогда получается то или иное закономерное расположение желтка, что имеет большое значение для дальнейшего развития; но иногда можно наблюдать и более сложные явления дифференциации в ооплазме.

Рассмотрим некоторые явления, которые происходят в яйце лягушки непосредственно после оплодотворения, но до начала дробления. Между оплодотворением и появлением первой борозды дробления при обычной комнатной температуре проходит несколько часов. Яйцо, только что отложенное или искусственно оплодотворенное, имеет вид шарика, большая часть которого пигментирована, а область, прилегающая к вегетативному полюсу, лишена пигмента; у некоторых видов пигментирована только половина яйца. Через некоторое время после оплодотворения можно заметить на поверхности яйца лягушки характерные изменения. Происходит образование так называемого серого полумесяца между анимальной пигментированной и белой вегетативной частью (рис. 59). Появляется серая полоска, опоясывающая примерно половину яйца; она и называется серым полумесяцем. Иногда удается наблюдать на поверхности яйца лягушки след токов жидкости в направлении вегетативного полюса: края пигментированной части окружены как бы лучами сияния (рис. 60).

Следовательно, в этот период происходит существенная перестройка яйца. До образования серого полумесяца яйцо представляло собою организм с радиальной симметрией, т. е. в нем отличались друг от друга анимальный и вегетативный полюсы, но

все точки экватора по всем меридианам были совершенно равнозначны. После образования серого полумесяца яйцо приобретает двустороннюю симметрию. Если провести меридианную плоскость через середину серого полумесяца, то эта плоскость совпадает с сагиттальной плоскостью будущей лягушки. Серый полумесяц — это приблизительно та область яйца, на месте которой впоследствии образуется спинная губа бластопора. Таким образом, на месте будущего бластопора еще до начала дробления разыгрываются своеобразные процессы дифференциации. Как мы дальше увидим, область бластопора и в период гастрюляции имеет совершенно особенное значение в развитии.

Совершенно аналогичная внутриклеточная дифференциация известна в яйцах ланцетника и некоторых асцидий, у которых происходит образование полумесяца; последующие процессы внутриклеточной дифференциации еще более сложны.

В яйцах многих групп беспозвоночных до дробления также констатирован ряд своеобразных явлений дифференциации. В яйцах морского ежа *Paracentrotus lividus* (рис. 61) благодаря токам плазмы в кортикальном слое происходит концентрация красного пигмента в субэкваториальной зоне в виде широкой полосы. По расположению этой полосы можно судить о направлении в яйце токов плазмы, начинающихся после образования 2-го редуccionного тельца, так как до этого момента пигмент расположен равномерно по всей поверхности яйца. Зерна пигмента у этого вида морских ежей представляют собою как бы естественную маркировку, которая позволяет сделать заключение о своеобразных перемещениях плазмы. При этом даже в пределах вида *P. lividus* пигментация непостоянна. Бовери обнаружил пигмент-

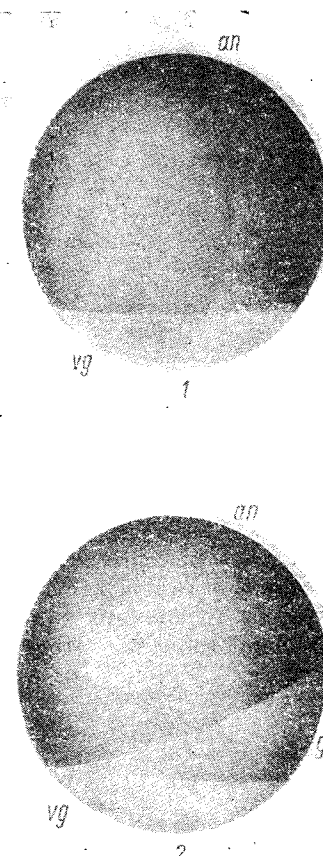


Рис. 59. Яйцо *Rana fusca* (вид сбоку). По Дженкинсону, Вейгману и Браше, из: Daniel, 1932.

1 — до и 2 — после оплодотворения: образование серого полумесяца; an — анимальный полюс, vg — вегетативный полюс; gc — серый полумесяц.

ные пояса на материале из Виллафранка; впоследствии Гарбовский и Дриш, работая в Неаполе и Сицилии, находили у этого морского ежа только бесцветные яйца. Но потом Шлейп, Рунштрём и

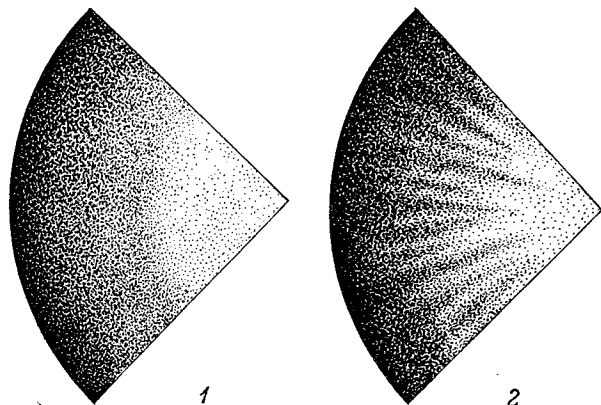


Рис. 60. Сектор яйца лягушки с вегетативного полюса. По Вейгману, из: Schleip, 1929.

1 — до оплодотворения, резкая граница между светлым и темным полем; 2 — радиальная исчерченность после оплодотворения, обусловленная токами ооплазмы.

Герстадиус находили и в Неаполе пигментированные яйца *P. lividus*, а также все переходы от них к бесцветным яйцам. У других иглокожих таких поясков обнаружено не было. Уже одно непостоянство этого признака свидетельствует в пользу

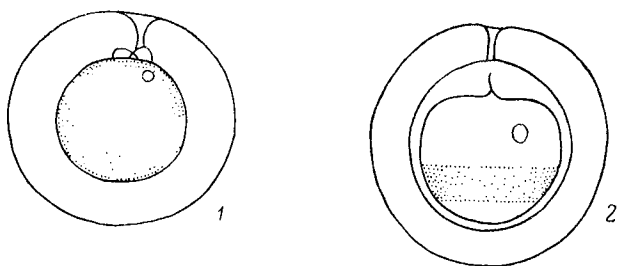


Рис. 61. Яйцо морского ежа *Strongylocentrotus (Paracentrotus) lividus*. По: Boveri, 1901.

1 — сразу после 2-го деления созревания; 2 — образование пигментного пояска и оплодотворение.

того, что пигмент как таковой вряд ли играет какую-нибудь морфогенетическую роль; об этом еще с большей очевидностью говорят специальные опыты Моргана, на которых мы остановимся ниже. Но наличие пигментации в яйцах упомянутого вида дает возможность предположить, что перемещение масс протоплазмы после созревания представляет собой, вероятно, широко распро-

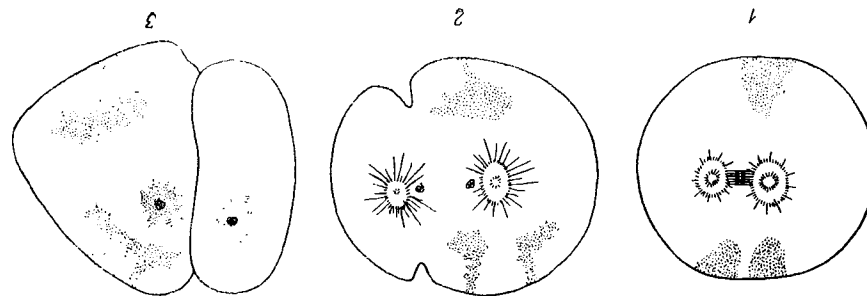


Рис. 62. Полярные плазмы в яйце пиявки *Clepsine*. По: Schleip, 1939.
1—3 — изменения, происходящие в полярных плазмах во время первого деления яйца.

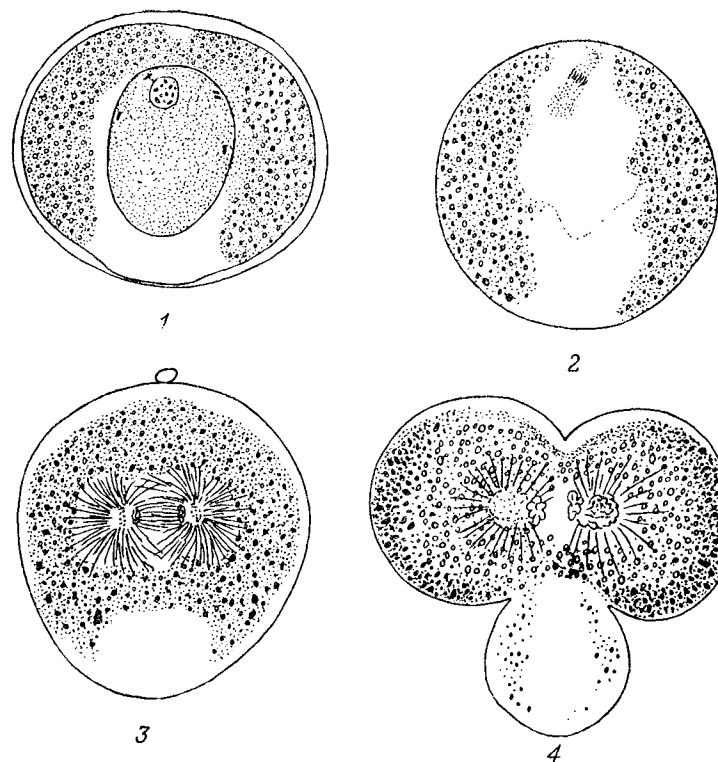


Рис. 63. Полярная плазма яйца моллюска *Dentalium*, ее образование и движение во время первого деления яйца. По: Wilson, 1904.

1 — ооцит; 2 — 1-е деление созревания; 3, 4 — первое деление яйца.

страненное явление, остающееся незаметным в случае отсутствия естественной маркировки.

О широком распространении внутриклеточных движений цитоплазмы в яйцах после созревания и во время первых стадий дробления свидетельствуют также явления, наблюдаемые у кольчатых червей и моллюсков. Во многих случаях в этих группах наблюдается образование так называемых полярных плазм. У олигохеты *Rhynchelmis* яйцо до дробления претерпевает ряд очень характерных изменений. После откладки кокона яйца имеют сферическую форму, и желток на поверхности расположен равномерно. Затем сначала на анимальном, а потом на обоих полюсах выступают на поверхность плазматические массы, которые хорошо выделяются в виде белых пятен на желтом фоне желтка. При этом все яйцо меняет форму, принимая вид бочонка, что свидетельствует о бурно идущих процессах движения плазмы внутри яйца. Эти процессы идут очень быстро и легко наблюдаются на живых яйцах.

В дальнейшем полярные плазмы опять погружаются внутрь яйца, потом скопление плазмы появляется лишь на анимальном полюсе и приобретает вид удлиненной полосы. Полярная плазма анимального полюса во время дробления еще несколько раз погружается и опять появляется на поверхности яйца, каждый раз принимая различную форму; в конце концов полярные плазмы попадают непременно в бластомер *D*, и из них строится большая часть зародыша. У других олигохет и у пиявок наблюдались сходные явления; перед образованием полярных плазм происходит усиленное перемещение плазмы во всей толще яйца. На разрезах можно видеть, что полярные плазмы глубоко проникают в толщу желтка (рис. 62). Иногда образование полярных плазм сопровождается появлением так называемых полярных лопастей;⁴ это происходит, по-видимому, в тех случаях, когда плазматические токи внутри яйца особенно интенсивны. Образование полярных лопастей наблюдалось у некоторых моллюсков (*Dentalium*, *Ilyanassa*, *Cumingia*) и кольчатых червей (*Myzostomum*, *Chaetopterus*). Полярные лопасти — это выступы сферической формы на поверхности яйца, в которые собирается главная масса активной плазмы; это та же полярная плазма, только выброшенная временно интенсивным внутриклеточным током жидкости за пределы сферических контуров яйца. У *Dentalium* полярные лопасти возникают дважды: первый раз перед началом дробления, второй — на стадии 4 бластомеров; обособление полярных лопастей бывает настолько полным, что они могут сообщаться с яйцом лишь при помощи тонкого стебля. Каждая из этих лопастей существует временно, и через некоторое время их плазма вливается обратно в бластомер.

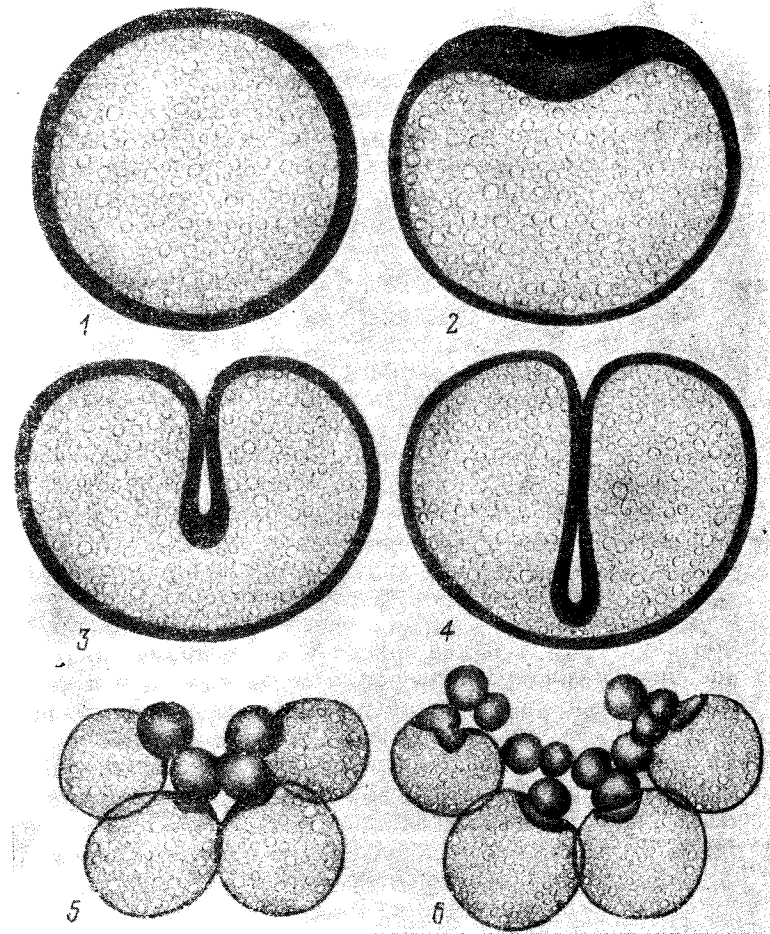


Рис. 64. Дробление у гребневика *Beroë*. По: Spek, 1926.

1—4 — последовательные стадии деления яйца на 2 бластомера (оптический разрез), снаружи кортикальный слой (в норме зеленый), внутри желток; 5—6 — отделение микромеров.

⁴ Эти образования известны под именем желточных лопастей. Это название крайне неудачно, так как лопасти состоят по преимуществу из активной плазмы. Я следую более рациональной номенклатуре Шлейпа (Schleip, 1939).

Этот бластомер приобретает сферическую форму. На разрезах видно, что образование полярных лопастей не отличается по существу от образования полярных плазм (рис. 63).

Хорошо изучены процессы движения плазмы во время дробления у гребневиков (рис. 64, 65).

Явления внутриклеточной дифференциации на ранних стадиях эмбрионального развития дали повод говорить об «органобразующих веществах» и значении структуры ооплазмы как ведущего момента в дальнейшем развитии. Представление об органобразующих веществах страдает неясностью, а разнородность участков ооплазмы хотя и является несомненным фактом, но отнюдь

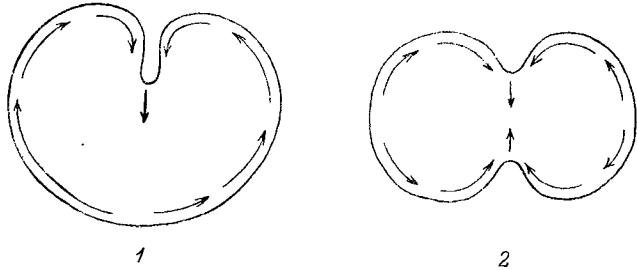


Рис. 65. Токи в кортикальном слое цитоплазмы в яйце *Beroë*. По: Spek, 1926. 1 и 2 — при делении его на 2 бластомера (последовательные стадии деления). Стрелки — направление токов цитоплазмы.

не может служить в качестве определяющего принципа развития. Для нас пока важно установить, что видимые структуры цитоплазмы яйца во всяком случае не существуют изначально, но образуются в процессе внутриклеточной дифференциации на ранних стадиях развития. Возможно, что и внутриклеточная дифференциация при образовании тканей во время гистогенеза может сопровождаться плазматическими токами; только там их гораздо труднее наблюдать. Во всяком случае, вряд ли есть основания ставить явления внутриклеточной дифференциации при оогенезе и дроблении принципиально особняком от прочих цитоморфозов.

Коснемся еще вопроса о дифференциации в веществах, не имеющих клеточного строения (внутриклеточная дифференциация), так как этот вопрос имеет принципиальное значение для понимания каузальной стороны развития. Как известно, в состав тела животных, кроме клеточных и симпластических структур, входят еще неклеточные вещества и структуры, к которым относится прежде всего основное вещество тканей мезенхиматозного происхождения, а также вещества, связанные с эпителиями, каковыми являются пограничные мембраны (базальные мембраны), кутикулярные образования, хитин, яйцевые оболочки и т. д.

Все эти структуры могут быть очень тонкого и совершенного строения; наиболее обычны для неклеточных образований волокнистая и пластинчатая структуры. Все эти структуры и вещества

представляют собою неотъемлемые части каждого многоклеточного животного. Все они могут быть названы продуктами живой плазмы, и их приходится рассматривать как различные ступени ее деградации. В одних случаях степень этой деградации велика, и тогда во внеклеточных веществах обнаруживаются различные признаки жизнедеятельности, как, например, в основном веществе соединительной ткани и кутикулах. Эта жизнедеятельность обнаруживается и чисто физиологически, и в смысле проявления морфогенетической деятельности. Образование волокнистых и иных структур, подчас очень точно ориентированных в отношении осей тела, происходит как в основном веществе соединительной ткани, так и в кутикулах уже после выделения этих веществ клетками. Процессы образования волокнистых структур носят при этом явно эпицеллюлярный характер, т. е. не могут контролироваться отдельными клетками. Таково, например, формирование диагональных решеток коллагеновых волокон в коже млекопитающих и образование совершенно аналогичной структуры в кутикулах многих червей.

В обоих случаях организм имеет в покровах две системы взаимно перпендикулярных волокон, каждая из которых пересекает сагитальную ось под углом в 45° . Сюда же относится геометрически правильное расположение волокнистых структур в роговице, барабанной перепонке и т. д. В некоторых случаях такого рода структуры образуются и вне организма. Например, яйцевые коконы олигохет сбрасываются червями в совершенно безформенном виде; они похожи сначала на комки слизи и формируются буквально на глазах наблюдателя в воде или в почве, в которую они отложены. При этом оболочка, сначала совершенно незаметная, затвердевает, темнеет и приобретает волокнистое строение; форма же кокона, образующегося таким образом, оказывается настолько типичной, что позволяет подчас без труда определить вид червя, отложившего кокон.

В других случаях деградация протоплазмы может быть гораздо более глубокой, и в крайних случаях мы имеем дело с секретацией минеральных продуктов. Я не хочу сказать, что ряд деградационных изменений плазмы — непрерывный. Вообще, вряд ли можно говорить о каком-нибудь реальном ряде, так как эти результаты жизнедеятельности протоплазмы качественно различны, и деградация может идти в разных направлениях. Кроме того, между живым и мертвым всегда должен быть скачок, разрыв непрерывности. Но все-таки решение вопроса о том, что именно в организме является живым и что не живым, наталкивается на большие трудности, так как степени деградации протоплазмы чрезвычайно различны, кроме того, части, заведомо «не живые», обеспечивают жизнедеятельность и целостность организма.

Часто внутриклеточная и внеклеточная дифференциация фактически неотделимы одна от другой. Относительно ряда процессов трудно решить, к какой из этих категорий они должны быть отне-

сеня. Например, образование скелетных игол у губок и личинок морских ежей, склеритов у голотурий и т. д. происходит внутри клеток мезенхимы, но по существу оно не отличается от образования скелета в основном веществе. А образование щетинок у кольчатых червей представляет собой

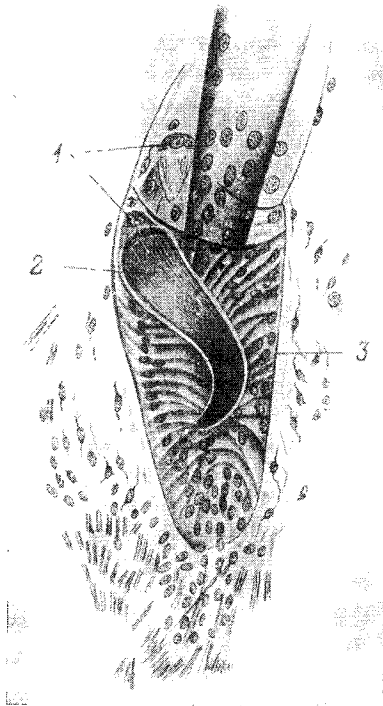


Рис. 66. Развитие щетинок у арханнелиды *Myzostomum*. По: Stummer-Traunfels, 1903.

1 — базальные клетки щетинок, за счет которых последние образуются (вверху — щетинка в самом начале развития, внизу — на более поздней стадии); 2 — основное вещество щетинки; 3 — фолликул щетинки.

случай цитоморфоза, в котором грань между внутри- и внеклеточной дифференциацией окончательно стирается. Щетинка образуется в цитоплазме одной клетки, но потом дистальный ее конец выходит наружу, и клетка продолжает продуцировать хитинообразное вещество щетинки (рис. 66). Иногда к этому присоединяется деятельность другой клетки. В результате получаются очень сложные образования в виде перистых или зазубренных щетинок, очень часто с вильчатыми или гребенчатыми концами. Здесь клетка как бы лепит внутри себя, а потом выталкивает наружу сначала дистальный конец, потом средние части щетинки и, наконец, проксимальные. Если учесть, что все эти части могут быть совершенно различно устроены и притом геометрически правильно, то станет ясным, что перед нами здесь чрезвычайно тонкий механизм цитоморфоза. Вероятно, для понимания этого механизма могут оказаться полезными представления о полях векторов, о которых шла речь выше.

Рассмотренные пути дифференциации находятся в некотором соответствии с периодами развития, т. е. каждый из них до известной степени характеризует крупный этап эмбрионального развития. Со времени К. Бэра в развитии различают следующие периоды: 1) дробление, 2) образование первичных органов (по современной терминологии — образование зародышевых листков), 3) органогенез и 4) гистогенез. Этот критерий подразделения эмбриогенеза на периоды, основанный на различиях в способах дифференциации, был принят О. Гертвигом и употребляется до настоящего времени. Действительно, можно сказать, что дроб-

ление, в общем, характеризуется в первую очередь дифференциацией, происходящей путем клеточных делений, второй и третий периоды — преобладанием дифференциации путем движения клеток, и последний — преимущественно цитоморфозами.⁵

Эта общая характеристика подходит к большей части оптически наблюдаемых явлений дифференциации почти в каждом эмбриогенезе. Но следует иметь в виду, что гистологическая дифференциация в разных тканях и органах происходит не в одно и то же время. Кроме того, в качестве почти общего явления можно отметить, что некоторые органы начинают функционировать на эмбриональных стадиях развития, иногда самых ранних; функционирование тканей у зародыша обеспечивается соответственно ранними цитоморфозами. Некоторые органы поэтому заканчивают гистогенез в то время, когда другие находятся на более ранних этапах формообразования, т. е. проходят фазы органогенеза, образования зародышевых листков или даже дробления.⁶ Примером такого рода ранней дифференциации могут служить головные почки низших позвоночных, уже функционирующие в период, когда другие органы состоят из чисто эмбриональных клеток, не приступивших к гистогенезу; сюда же относятся личиночные нефридии многих беспозвоночных, скелет личинок морских ежей и т. д.

Но наиболее ярким примером ранней внутриклеточной дифференциации является возникновение функциональных структур во время дробления. У медузы *Cunina* на стадии двух клеток одна из них принимает на себя локомоторную и, может быть, защитную функцию; весь зародыш строится из другой клетки, причем blastomeres зародыша оказываются заключенными в очень крупную клетку со своеобразной дифференциацией плазмы и амебодным движением; эта клетка была названа И. И. Мечниковым фороцитом. У большинства дождевых червей на стадии 4 blastomeres происходит дифференциация в цитоплазме двух из них (А и С); она приводит к превращению их в экскреторные клетки (рис. 67). В конструировании зародыша они не принимают участия, одна из них однократно делится, и получается группа из 3 клеток (рис. 67, 2, А, В', В''), которые хорошо заметны до ранних стадий

⁵ Здесь, как и всюду в этой главе, речь идет о дифференциации, выражающейся в виде визуально обнаруживаемых структур. Возможно, что явления детерминации протекают и в иной последовательности. Д. П. Филатов полагал, что детерминация цитоморфозов совершается раньше, чем детерминируются иные виды дифференциации.

⁶ Это явление П. П. Иванов называет преждевременной дифференциацией, вербально производя его, по-видимому, от введенного американцами термина *precocious segregation* (преждевременная закладка), но вкладывая в него иной смысл. Как закладка органов, так и дифференциация их являются преждевременными в чисто условном понимании, что признает и П. П. Иванов. Этот эпитет выражает, собственно, эмоции эмбриолога, для которого известные явления представляются неожиданно ранними и требующими объяснения.

метаморфоза личинки. Эти клетки функционируют в течение всего эмбрионального периода как выделительный аппарат, на смену которому приходит личиночный нефридий, а этот последний сменяется дефинитивными метанефридиями (Светлов, 1928).

С другой стороны, дифференциация при помощи движения клеток может происходить также на самых разных стадиях развития. Особенно это относится к движению мезенхиматозных клеток, которое может иметь дифференцирующее значение на всех фазах жизненного цикла (например, при реакции воспаления).

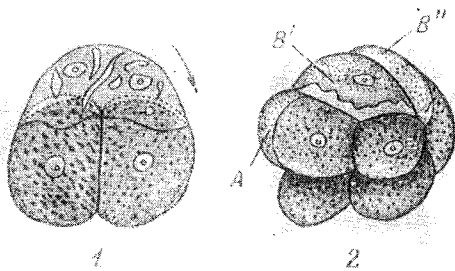


Рис. 67. Дифференциация бластомеров дождевого червя *Bimastus constrictus*. По: Светлов, 1928.

1 — стадия 4 бластомеров в дистиллированной воде: каналы в экскреторных бластомерах (более светлых) переполнены жидкостью, которая выходит наружу настолько энергично, что зародыш вращается в направлении стрелки; 2 — зародыш на более поздней стадии дробления через 3 часа после помещения в раствор нейтрального красного: большое количество жидкости между экскреторными бластомерами A, B', B'' и бластомерами, из которых конструируется тело зародыша (более темные). Гранулы нейтрального красного преимущественно в экскреторных бластомерах.

Наконец, рост в конечном счете сопровождает все способы дифференциации. Поскольку рост является в ряде случаев дифференцирующим фактором, а во всех остальных случаях — необходимой предпосылкой дифференциации, единство этих обоих компонентов развития выступает с полной отчетливостью.

Таким образом, все рассмотренные пути дифференциации представляют собой сложную систему перекрещивающихся друг с другом процессов. Конечно, все они могли бы быть охарактеризованы в самом общем смысле как движения в дифференцирующемся материале. Но эти движения столь различны, что такая характеристика была бы бессодержательной. Если оставить в стороне движения молекулярного и еще меньших масштабов, то дифференцирующие движения сложатся из явлений, находящихся на различных качественных уровнях бытия. Это станет ясным, если учесть, что в дифференциации играют роль движения внутриклеточные (токи плазмы, движения ядра и внутри ядра, а также движения органоидов цитоплазмы), внеклеточные (например, дви-

жения в основном веществе при образовании волокон), движения клеток, клеточных комплексов и, наконец, всего организма в целом (последнего мы не касались). Отметим, что и рост обязательно сопровождается движением: если тело растет, это значит, что оно меняет положение в пространстве, т. е. его части движутся.

Следует выделить активное движение живых единиц, к которому относятся рассмотренные выше типы движения эпителиальных пластов и изолированных клеток. На современном уровне развития эмбриологии этот способ дифференциации приобрел особо важное значение для понимания органоморфозов многоклеточных. В этом аспекте стирается граница между эмбриологией и физиологией поведения, так как осуществление важнейших моментов развития мыслится как реактивное движение живых индивидуальностей, подчиненных целому. Если формирование совершается таким путем, то естественнее всего трактовать это движение как таксис, т. е. как результат раздражения. Отсюда ясно, насколько важно для каузального исследования развития учение о раздражении. Внешние и внутренние воздействия на различные части развивающегося организма могут иметь характер раздражений, ответом на которые являются формообразовательные движения. Такого рода раздражения носят название формативных. Рассмотрение развития под этим углом зрения дает главную массу фактов по вопросу о факторах развития.

Рассмотренный раздел учения о формировании имеет очень большое значение для физиологии развития: без ясного представления о механизме дифференциации познание принципов и природы морфогенеза, разумеется, невозможно. Эта сторона эмбриологии еще мало разработана, ее проблематика только теперь очерчивается более ясно, а методика еще разрабатывается. Как можно видеть из изложенного, все данные, рассмотренные нами в этой главе, получены без экспериментального вмешательства, чем, однако, не умаляется их значение для физиологии развития. Главным методом такого рода изучения развития является прижизненное наблюдение нормального процесса; применение маркировки, а также кинематографии должно сделать доступным изучение механизмов ряда процессов развития, открыть новые перспективы в этой области. Косвенные методы изучения путей перемещения материала во время развития, с примерами которых мы ознакомились, также еще мало использованы. Из огромного фактического материала по морфологии развития для интересующего нас вопроса можно извлечь сравнительно очень немного. Морфологическое изучение, преследуя в первую очередь цели сравнения, чаще обращает внимание на конечные результаты известных отрезков развития, чем на механизм самого процесса, т. е. учитываются и сравниваются известные точки на пути развития, а промежутки между ними, т. е. реальный процесс, игнорируются (прежде всего за отсутствием метода). Например, если идет речь о развитии целомической полости из плотного зачатка, то эмбрио-

лог и ограничивается констатацией этого факта; но механизм этого процесса даже в чисто описательном смысле остается неизвестным.

Как было показано, все процессы дифференциации так или иначе связаны с движением материи в развивающемся субстрате; этот отдел учения о формообразовании был назван Ру кинематикой развития. Собственно только им и ограничивается приложение механики, т. е. науки о движении, к явлениям развития. Как мы видели, есть предпосылки, позволяющие думать, что с известной стороны процессы дифференциации, хотя бы отчасти, могут быть выражены на языке механики. Это возможно, однако, лишь постольку, поскольку мы сознательно ограничиваем наше рассмотрение вопросами о направлениях движения, его скоростях и силах, его производящих. Такого рода абстракция вопроса о механическом движении при развитии вполне законна и даже необходима. Но, разумеется, этот подход к развитию превратился бы в совершенно ошибочный, если бы мы думали исчерпать проблему развития приемами механики; это абсолютно невозможно, как показывает рассмотрение самых простых фактов. Поэтому «механика развития» в только что употребленном здесь смысле, т. е. описание движений материала при дифференциации, является лишь необходимой предпосылкой для механики развития в более широком и обычном значении этого термина. Так называл Вильгельм Ру — основатель нашей дисциплины — всю область причинного изучения индивидуального развития (мы называем ее физиологией развития). Главным ее методом, по мысли В. Ру, является аналитический эксперимент, требующий самостоятельного рассмотрения (см.: П. Г. Светлов. Физиология (механика) развития. Т. 2. Внутренние и внешние факторы развития. Л., «Наука», 1978).

Систематический обзор существующих теорий развития наталкивается на целый ряд затруднений. Трудно найти другую область биологии, где было бы высказано такое количество теоретических обобщений, противоречащих друг другу. Это объясняется как сложностью проблемы индивидуального развития, так и тем, что для первого периода существования механики развития было характерно стремление сразу рассматривать вопрос с чересчур общей точки зрения. Ряд теорий развития направлен преимущественно в сторону проблем теоретической биологии и философии, а не в сторону освещения дальнейшей экспериментальной работы в области физиологии развития (сюда относятся, например, теории В. Ру и Дриша). С другой стороны, в этой области имеется много более частных обобщений, касающихся лишь отдельных сторон проблемы и поэтому не являющихся теориями развития (например, взгляды Гербста, Шпемана, Гаррисона и др.). Так или иначе, единой «рабочей теории» в нашей области мы не имеем в противоположность хотя бы генетике, для которой руководящим принципом явились законы Менделя; своих изумительных результатов генетика достигла в результате их применения и разработки.

1. МОЗАИЧНАЯ ТЕОРИЯ

Мозаичная теория развития была предложена В. Ру (1883), но подробно развита Вейсманом (1892); впоследствии Ру от нее отказался. В течение нескольких десятилетий она имела большое влияние, следы которого ощущаются до настоящего времени (см.: наст. издание, т. 2). Теперь ее можно считать опровергнутой фактами как из области экспериментальной биологии, так и генетики. Факты из области эмбриологии и учение о регенерации показали наличие и широкое распространение регуляции формы у зародышей. Эти факты были известны со времени возникновения мозаичной теории; для того чтобы спасти эту теорию, пришлось сделать к ней известную надстройку, именно допустить, что в ядре каждой клетки, т. е. в зародышевой плазме, при мозаичном распределении ее компонентов во время развития, остается нетронутой запасная

часть, которая утилизируется при регенерации (резервный идио-
плассон, по терминологии Ру). Само собой понятно, что это было со-
вершенно искусственное и недоказуемое предположение. Не-
смотря на то что мозаичная теория была с самого начала скомпро-
метирована своим расхождением с фактами, она приобрела широ-
кую известность благодаря своей стройности и большому размаху.
Это была единственная теория, которая охватывала индивидуальное
развитие, наследственность и эволюцию. Факты мозаичного
дробления и феномен «зародышевого пути» (раннего обособления
половых клеток) как бы свидетельствовали в пользу нее.

Однако в настоящее время вся совокупность фактов экспери-
ментальной эмбриологии говорит против нее, и защищать ее невоз-
можно. Мозаичные фазы развития представляют собой временные
состояния зародыша. Развитие необходимо рассматривать как
процесс реактивный, в котором акты детерминации протекают
эпигенетически и конечный результат обеспечивается органиче-
ским целым и взаимодействием его частей.

Здесь же надо подчеркнуть, что явления дифференциации
происходят в силу самых разнообразных процессов; одним из важ-
нейших путей дифференциации является активное перемещение
клеток по определенным траекториям. С точки зрения мозаичной
теории весь причинный механизм развития заключен в акте деле-
ния клеток, потому что распад наследственной массы и распреде-
ление наследственных зачатков осуществляется только этим
актом. Таким образом, мозаичная теория содержит два утвержде-
ния: 1) единица развития — непременно клетка, и отсюда детер-
минация мыслится как целлюлярная, и 2) детерминация происхо-
дит только путем деления клеток. Мы знаем уже, что и то и другое
неверно. Как правило, детерминируются ареалы зародыша, в ко-
торых отдельные клетки могут быть не детерминированы; целлю-
лярная детерминация оказалась лишь частным случаем, напри-
мер, при мозаичном дроблении многих беспозвоночных. Под де-
терминацией мы понимаем приобретение зачатком некоторого
«заряда», снабжение его комплексом факторов, ведущих к опреде-
ленному конечному состоянию. При этом конечное состояние нужно
понимать чисто условно: чаще всего это — конец определенной
фазы развития, после которой могут следовать дальнейшие этапы
детерминации. Нетрудно видеть, что в современном понимании
детерминация превращается из чисто отрицательного вейсман-
овского понятия (детерминация — ограничение потенции) в поло-
жительное, и при этом не стоящее в прямой связи с понятием по-
тенциала. Как указывает Шлейп (Schleip, 1929), детерминация
относится не столько к «проспективной потенции», сколько к «про-
спективному значению» и, следовательно, стоит в прямой связи
лишь с понятием фенотипа, но не генотипа.

С другой стороны, современная генетика хотя и почерпнула
из теории Вейсмана представление о наследственной массе как
о совокупности локализованных в хромосомах дискретных факто-

ров, но отвергает мозаичную теорию точно так же, как и эмбриоло-
гия. Оказалось, что в действии генов, как правило, нельзя подметить
регионального характера. Особенно трудно согласовать с мозаичной
теорией так называемое плейотропное действие генов, когда оно
сказывается на совершенно различных признаках в разных областях
тела. Последние исследования выяснили, что тончайшая структура
хромосом в соматических клетках не претерпевает изменений (Пайнтер,
Мёллер, А. А. Прокофьева). Структуру, которая была лишь теоретически
постулирована в половой клетке, можно с наглядностью видеть в
ядрах клеток слюнной железы у личинок дрозофилы, где у разных мутантов оказывается
соответственно разная структура хромосом, вплоть до того что
отдельные комплексы генов можно констатировать визуально.
Отсюда можно сделать вывод, что генотип всех клеток тела одина-
ков, и, следовательно, о неравнонаследственном делении их
во время развития не может быть и речи. Единственное реальное
неравнонаследственное деление — это редукционное деление при
созревании половых клеток.

Вспомним взгляд, что чем клетка более дифференцирована,
тем меньшей потенцией она обладает (гл. 3). Если проанализиро-
вать это утверждение, то нетрудно убедиться, что оно опирается
исключительно на мозаичную теорию. Действительно, если при-
нять, что на пути своей дифференциации клетка многократно де-
лится и каждый акт деления удаляет ее от исходного тотипотент-
ного состояния (поскольку количество детерминантов в ней ста-
новится все меньше и меньше), то по достижении клеткой фазы
окончательной дифференциации, потенция ее будет наименьшей.
Это — концепция мозаичной теории; но если мы отвергаем мозаич-
ную теорию, то и этот взгляд лишается тем самым всякой теорети-
ческой аргументации.

Если мы говорим, что потенция клеток любой части зародыша
уменьшается с возрастом, то для этого во многих случаях у нас
есть эмпирические основания. Но постулировать это мы не имеем
никакого права и, строго говоря, о потенции можем судить только
в очень редких случаях. Произвести полную оценку всех морфоло-
гических возможностей той или иной клетки представляется очень
трудной задачей. Если мы знаем, например, что при известных
условиях клетки обладают ограниченной потенцией, то это еще
ничего не говорит о том, к чему будут способны эти клетки, если
условия изменятся. Мы видели, что судьба клеток зародыша
при изменившихся условиях может очень резко меняться и они
могут давать ткани и органы, которых никогда бы не образовали
в норме (гл. 4). То же наблюдается и при регенерации, а также
при эксплантации.

Глубокая противоположность между половыми и соматиче-
скими клетками, постулированная теорией Вейсмана, является
чисто спекулятивным предположением, подлежащим пересмотру,
поскольку вся теория в целом оказалась неудовлетворительной

(Caullery, 1935). Раз все клетки организма генотипически одинаковы, то различие между соматическими и половыми клетками относительно и условно. Кроме действительно наблюдаемых морфологических и физиологических признаков, никакого принципиального различия между этими частями организма видеть нельзя. Если мы замечаем, что половые клетки развиваются вне зародышевых листков, если их появление можно заметить очень рано (у многих животных во время дробления, иногда сразу после дробления), т. е. проследить так называемый «зародышевый путь» (нем. Keimbahn), то это показывает только, что столь существенные элементы организма, как половые клетки, могут ускоренно развиваться и появление их в виде полового зачатка сдвигается на очень ранние фазы развития. Установлено, что раннее обособление полового зачатка происходит под влиянием детерминирующих факторов, локализованных в плазме яйца, что особенно ясно обнаруживается у насекомых (Hegner, 1915; Seiler, 1932, цит. по: Гартман, 1936). Таким образом, явления «зародышевого пути» получают новое освещение, не имеющее ничего общего с теорией Вейсмана. То же самое можно сказать и о явлениях диминуции хроматина во время зародышевого пути: это не фактор, обособляющий половые элементы от прочих клеток тела, а следствие особых плазматических воздействий, в которых находятся клетки полового зачатка (см. наст. издание, т. 2, с. 16).

По вопросу о раннем образовании полового зачатка у позвоночных имеется большая литература. Наиболее крайнюю позицию в смысле защиты «зародышевого пути» у позвоночных занял Бунур (Bououne, 1939), который описал у *Anura* особый участок цитоплазмы на вегетативном полюсе яйца на стадиях до дробления под именем «зародышевой цитоплазмы» (*cytoplasme germinale*), из которой образуется половой зачаток (Bououne, 1934, 1937a, 1937b). Если бы это подтвердилось, то позвоночные оказались бы в этом отношении близки к насекомым. Но у позвоночных анализ онтогенеза полового зачатка продвинул и несколько дальше. Эксперименты по трансплантации мезодермы дали указания на то, что клетки полового зачатка детерминируются лишь на стадии хвостовой почки (Humphrey, 1928). Очень интересные эксперименты последнего времени показали, что образование полового зачатка происходит из клеток боковой пластинки мезодермы и представляет собой результат индукции со стороны энтодермы (Nieuwkoop, 1946). Таким образом, исследователи склоняются в сторону эпигенетического развития клеток полового зачатка. При таком понимании вопроса «зародышевый путь» принципиально ничем не отличается от «путей» любых других систем органов, производимых ими в онтогенезе.

Кроме этих фактов и соображений, в пользу приведенного толкования зародышевого пути говорит целый ряд исследований из области регенерации половой системы. У турбеллярий, немертин, мшанок, асцидий половые железы при регенерации возникают

заново из паренхимы или тканей мезенхимного происхождения. У морских звезд при регенерации половые железы в лучах возникают вне всякой связи с оставшимися частями половой системы; с половым тяжем (*rachis*) гонады регенерата вступают в связь уже вторично (King, 1900). Таким образом, и здесь обособившиеся во время эмбрионального развития первичные половые клетки являются отнюдь не единственным ресурсом для образования гонад. Предположение же многих авторов о рассеянных по всему телу первичных половых клетках является чисто спекулятивным.

Известно, что у олигохет (*Tubificidae*) в период эмбрионального развития происходит раннее обособление полового зачатка. Зародышевый путь у них хотя и не проследен до стадии дробления, но установлено, что первичные половые клетки образуются в совершенно определенном районе личинки, мезодерма которой только что начала сегментироваться. Следовательно, половые клетки различимы у этих организмов до обособления и дифференциации всех остальных систем дефинитивных органов, кроме кишечника (Иванов, 1912; Penners, 1924). У сформированных червей гонады располагаются соответственно этому в 2—4 сегментах передней части тела. Но у взрослых организмов половые клетки при регенерации и бесполом размножении образуются, по-видимому, не только из первичных половых клеток полового пути, но и из соматических клеток. У олигохеты *Rhynchelmis limosella* половая система появляется в регенерате после удаления половых сегментов (Janda, 1924). То же самое наблюдается в некоторых случаях у *Stylaria lacustris* (Lipps, 1920). С малощетинковым червем *Criodrilus lacuum* был проделан такого рода опыт: если отрезать переднюю часть тела вместе с половыми железами, то после регенерации восстанавливается каждый раз функционирующая половая система, несмотря на ее отсутствие в регенеранте. Если произвести еще раз эту операцию, то опять наступит регенерация половой системы; можно производить эту операцию очень большое количество раз. При этом всякий раз получается нормально функционирующая половая система. Это доказывает, что фактически половые железы могут развиваться в любом сегменте тела. Следовательно, какие-то соматические клетки в каждом сегменте тела способны превращаться в половые элементы (Janda, 1924).

Наконец, имеются данные, что и у высших позвоночных, у которых тоже неоднократно описывалось раннее обособление половых клеток в эмбриогенезе (см.: Harms, 1926; Данчакова, 1934; Bououne, 1939, и др.), возможна регенерация половых желез после полного удаления гонад. Давенпорт (Davenport, 1925) удалял у мышей яичники и в большинстве случаев получил регенерацию их.¹ В регенерированных яичниках наблюдались нормальное созревание яиц и овуляция; у мышей с регенерировавшими

¹ О современном состоянии проблемы происхождения и развития половых клеток см.: Происхождение и развитие половых клеток

яичниками были зарегистрированы случаи беременности и нормальных родов. К сожалению, источник регенерации остался неизвестным.

Во многих случаях половая система при регенерации не восстанавливается вовсе, но отсюда, разумеется, нельзя сделать никаких выводов по интересующему нас вопросу. Иногда, в случаях регенерации гонад, половые клетки не образуются заново на месте, но в соответствующий район мигрируют диффузно рассеянные в теле первичные половые клетки или клетки из оставшихся половых желез. Это наблюдается при регенерации у гидроидов. Небольшие кусочки стеблей колоний регенерируют половые особи за счет оставшихся в регенеранте первичных половых клеток, мигрирующих в возникающие медузоидные почки. Иначе говоря, после регенерации происходит то же самое, что и при нормальном образовании почек. Вхождение в них половых клеток из стебля колонии послужило в свое время одним из важнейших доводов в пользу взгляда Вейсмана на половые клетки и на непрерывность зародышевой плазмы. Аналогичное явление было открыто П. П. Ивановым (1903) при регенерации у полихет. Половые железы при регенерации задней половины тела возникают в регенерировавших сегментах за счет молодых половых клеток оставшихся желез; часть их в начале регенерационного процесса выходит из гонад и мигрирует вдоль нервного ствола или кровеносных сосудов в регенерат, где клетки покрываются перитонеальным эпителием и дают начало новым половым железам. Эти данные были впоследствии неоднократно подтверждены. Конечно, эти факты совершенно не обязательно трактовать с точки зрения теории Вейсмана. Само собой понятно, что отсутствие новообразования половых клеток в регенерате *in loco* не противоречит возможности такого новообразования в других случаях. Вряд ли вопрос о происхождении половых клеток при регенерации можно рассматривать обособленно от вопроса о происхождении других тканевых элементов при восстановительных процессах, который решается в разных случаях по-разному. Например, источником новых мышечных клеток при регенерации у аннелид могут быть либо старые мышечные элементы, либо запасные клетки, либо клетки других тканей до кожного эпителия включительно. Судя по всему, с регенерацией половых клеток дело обстоит аналогичным образом.

Развитый здесь взгляд на половые клетки несколько не умаляет действительных особенностей, отличающих их от прочих клеток организма и констатируемых морфологически и физиологически. Однако с крушением теории Вейсмана разделение орга-

в онтогенезе позвоночных и некоторых групп беспозвоночных (1968); Семёнова-Тянь-Шанская А. Г., Кнорре А. Г. Половой зачаток (гонобласт), его происхождение и эволюция. — Арх. анат., 1972, т. 63, вып. 8, с. 29—48. (Прим. ред., — А. К.).

низма на сомю и половые клетки теряет смысл. Успевший глубоко укорениться взгляд на соотношение между сомой и половыми клетками как на нечто сходное с соотношениями между паразитом и хозяином (организм метазоона — носитель собственных половых клеток как чего-то инородного) является надуманным.

Заметим, однако, что, несмотря на полную непригодность мозаичной теории, и она содержит зерно истины; многое в развитии протекает так, как если бы она была справедлива; поэтому она так долго и держалась в науке. Это зерно заключается в том, что действительно в определенные моменты развития организм может представлять собой в значительной степени агрегат независимых зачатков: это состояние характерно для определенных периодов развития, за которыми и удержалось название мозаичных. Теперь мы знаем, что это лишь преходящие стадии, связанные с определенным состоянием развивающегося организма, но мозаичная теория приняла их за единственно возможные состояния организма и из них вывела всеобщий принцип развития. В свете более полного знания фактов эта ошибка сделалась совершенно ясной.

2. ООПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ ТЕОРИИ

Итак, если мозаичная теория неприемлема и генотипически все клетки тела тождественны, то где же нужно искать причину их дифференциации во время развития? На это давался с очень давних времен ответ, что причиной дифференциации являются исходные различия в различных частях плазмы яйца. В противоположность преформизму Вейсмана, который является, так сказать, «ядерным преформизмом», издавна существовал преформизм «цитоплазматический». Этот взгляд был характерен для биологов времени, непосредственно предшествовавшего появлению механики развития В. Ру. Рэй-Ланкестером (Ray-Lankester, 1877), Витменом (Whitman, 1878) и другими эмбриологами в разной форме высказаны взгляды, сущность которых сводится к тому, что цитоплазма яйца представляет нечто в высшей степени сложное по составу и структуре; эта сложность того же порядка, что и сложность сформированного организма. Развитие с этой точки зрения представляет собой разборку по частям сложнейшего факториального механизма цитоплазмы яйца, или, по выражению английских авторов, «сегрегацию»; таким образом, эти взгляды повторяют мозаичную теорию с той разницей, что носительницей факторов формообразования является не ядро, а цитоплазма яйца.

Трудно сказать, кто является родоначальником этих воззрений; они восходят к преформационным представлениям теории пангенезиса Дарвина и, может быть, к взглядам Бонне (XVIII в.). Среди эмбриологов часто указывают на Вильгельма Гиса как на исследователя, обосновавшего этот взгляд. Однако это неверно. В. Гис (His, 1874) высказал мысль, что, с одной стороны, каждая точка в области зародышевого диска (Гис имел в виду куриное

яйцо) должна соответствовать будущему органу или его части, а, с другой стороны, каждый орган, происходящий из зародышевого диска, имеет предобразованный зачаток в каком-то пространственно определенном участке этого плоского диска; эту мысль он назвал принципом органообразующих зародышевых участков. Последние он понимает исключительно в виде проекций сформированных органов на определенные части цитоплазмы яйца и отнюдь не приписывает им структурной, химической или какой-либо другой обособленности. Другими словами, его принцип говорит не о локализации факторов развития, а о соотношении материалов формообразования в начале и в конце развития. Однако органообразующие участки превратились у позднейших авторов в «органобразующие вещества», или «органобразующие структуры».² Произошло то же самое, что и с наблюдениями В. Фогта над прижизненной местной окраской яиц амфибий. Метод маркировки Фогта, а еще раньше наблюдения Эштона (Assheton, 1905) и других были не чем иным, как осуществлением задачи найти проекции органов поздних стадий развития на яйцо до оплодотворения, другими словами, задачи — найти органообразующие участки. Эта задача и была впервые точно формулирована Гисом в его цитированном нами принципе; именно в этом заключается методическое значение последнего. Между тем многими исследователями, как выше отмечалось, данные маркировки Фогта и его «карта проекций» органов сформированных амфибий на оплодотворенное яйцо были истолкованы в духе предобразования зачатков в смысле их детерминации. Такое воззрение отличалось от преформизма овистов XVIII века только тем, что в яйце не мыслится больше миниатюрный организм со всеми сформированными частями, но эти части представляли себе в виде различных веществ или плазматических структур, являющихся факторами соответ-

² Идея об органообразующих веществах как причине тех или иных явлений развития очень стара. В приложении к регенерации ее можно найти еще у Бонне (Bonnet, 1745), который предположил, что образование нового головного конца у дождевого червя после ампутации происходит в силу передвижения к месту раны особых «соков», возбуждающих здесь развитие именно головных частей, в то время как к заднему концу движутся другие вещества, имеющие специфическое свойство вызывать образование хвостового конца тела. Но современными зоологами идея об органообразующих веществах была воспринята от ботаников, прежде всего от Сакса (Sachs, 1892—1893), с именем которого и связывается этот термин. Сакс предполагал наличие у растений «побегообразующих» веществ, которые движутся вверх, и «корнеобразующих», движущихся вниз. Это представление было для морфогенезов растений более подробно развито Гебелем, Фехтингом и другими авторами.

Однако органообразующие вещества у Сакса и других ботаников представляют собой не что иное, как «гормоны», в современном словоупотреблении, т. е. раздражители, тогда как у эмбриологов-зоологов они скорее мыслятся как вещества в яйце, которые не возбуждают развития, но сами в силу своей специфичности способствуют образованию того или иного органа. Гармс (Harms, 1924) и Гольдшмидт (Goldschmidt, 1927), впрочем, считают органообразующие вещества энзимами.

ственных органов и их частей. Тем не менее при таком воззрении яйцо является столь же дифференцированным, как и взрослый организм, и, следовательно, развитие по существу аннулируется.

Простота такого взгляда, конечно, чисто кажущаяся; эти воззрения были опровергнуты первыми же экспериментальными исследованиями, и притом гораздо раньше, чем они смогли сложиться в сколько-нибудь цельную теорию. Первое возражение против плазматического «машинного» преформизма, как и мозаичной ядерной теории, связано с явлениями регуляции у зародыша. По этой линии и шли исследования Дриша, заслугой которого является опровержение плазматического преформизма. Правда, он думал, что опровержением такого рода воззрения он доказывает витализм. Но теперь кажется уже прямо странным убеждение, что отрицание наивной и чисто спекулятивной теории строения ооплазмы будто бы неизбежно ведет к принятию витализма.

В настоящее время теория структурной или вещественной преформации яйцевой плазмы уже больше никем не признается единственным принципом развития. После открытия организаторов, токов цитоплазмы в яйце до и после оплодотворения, явлений регуляции, а также при учете совершенно бесспорного участия в развитии отцовских факторов ооплазматические теории развития лишились почвы или, во всяком случае, монополии, которой они некогда обладали.

Однако факт неоднородности ооплазмы как вещественной так и структурной является в наше время также бесспорным. Вопрос заключается в том, что означает эта неоднородность и в какой мере она может быть использована для построения теории развития.

Большинство современных эмбриологов все-таки придает и химической неоднородности яйцевой цитоплазмы очень большое принципиальное значение и кладет ее в основу своих теоретических соображений. Конклин, Вильсон, Шлейп, Лилли, Крэмpton, Гармс и ряд других авторов пытаются создать представление о развитии исходя из неоднородности цитоплазмы яйца.

Взгляды Конклина, высказанные им в его старых работах (90-е годы прошлого века), примыкают к охарактеризованному нами только что воззрению ооплазматического преформизма. Его классические работы по эмбриологии моллюсков (*Crepidula*), асцидий (*Cynthia*), а впоследствии и ланцетника имели эти взгляды своим источником. Впоследствии его взгляды сильно изменились, с одной стороны, под влиянием накопившихся экспериментальных данных в области эмбриологии, которые склоняли его в сторону эпигенетических воззрений, а с другой — под влиянием менделизма (а также, вероятно, взглядов В. Ру) в пользу признания роли хромосомных наследственных факторов.

Уже в неоплодотворенном яйце имеется налицо дифференциация частей ооплазмы. Эта дифференциация стоит в непосредственной связи с дифференциацией взрослой формы и является основным фактором развития. Дифференциация яйцевой плазмы заклю-

чается, по Конклину, в ее полярности, симметрии и топографии органообразующих веществ.³ Рассмотрим, как представляет себе Конклин эти элементы дифференциации. Полярность яйца определяется, по Конклину, наличием в его цитоплазме двух фаз: жидкой, которая не имеет поляризованной структуры, и желеобразной (спонгиоплазма), которая образует как бы остов тела яйцевой клетки; в петлях спонгиоплазмы находится жидкая фаза. В направлении морфологической оси от вегетативного полюса к анимальному петли спонгиоплазмы становятся мельче, а самая сеть — гуще. Подобная структура ооциты и определяет полярные свойства яйца вдоль его главной оси. К такого рода представлению Конклина привели его опыты по центрифугированию яиц моллюсков (Conklin, 1910, 1917). Некоторые картины, наблюдавшиеся им на границе между веществами ооциты, расслоившимися вследствие центрифугирования, находят себе объяснение при предположении наличия в яйце спонгиоплазмы. Опыты показали, что расположение различных видимых веществ в ооциты не имеет никакого отношения к фактам развития. Оптически различные включения ооциты могут быть перемешаны при помощи центрифугирования любым образом, но на развитии это не отражается, и полярность яйца остается несмещенной. Для объяснения этой стойкости полярности и приходится прибегать к спекулятивным предположениям. Его представления о полярности яйца можно назвать концепцией структурного градиента. Значение полярности яйца для развития состоит в том, что она всегда стоит в определенном отношении к морфологическим осям тела сформированного организма. Следовательно, основное направление в возникновении и расположении органов при развитии непосредственно зависит от ультраструктуры яйцевой цитоплазмы.

Симметрия сформированного организма также имеет свой прообраз в симметричной структуре яйца. Действительно, хорошо известно, что яйца у многих животных уже в яичнике матери имеют билатеральную симметрию (насекомые, головоногие моллюски, некоторые иглокожие и др.). Во многих случаях билатеральная симметрия возникает сразу после оплодотворения (асцидии, ланцетник, амфибии). Плоскость симметрии яйца соответствует медианной плоскости сформированного организма. Конклин считает, что появление видимой симметрии яйца представляет собой результат ультраструктурной симметрии, присущей ооциты с самого начала развития.

Особое внимание Конклин обращает на случаи инверсионной (обратной) симметрии, наблюдаемые у многих животных. Известно,

³ Этот последний элемент дифференциации ооциты Конклин обозначает выражением *topographical pattern*. Слово «pattern» трудно переводимо на русский язык в употребленном здесь смысле; оно означает пространственное расположение частей. У Конклина идет речь о расположении в ооциты веществ, которые он считает органообразующими.

что двусторонняя симметрия почти никогда не бывает идеально выраженной: например, у позвоночных сердце смещено в левую сторону от медианной плоскости, печень в правую и т. д. В виде

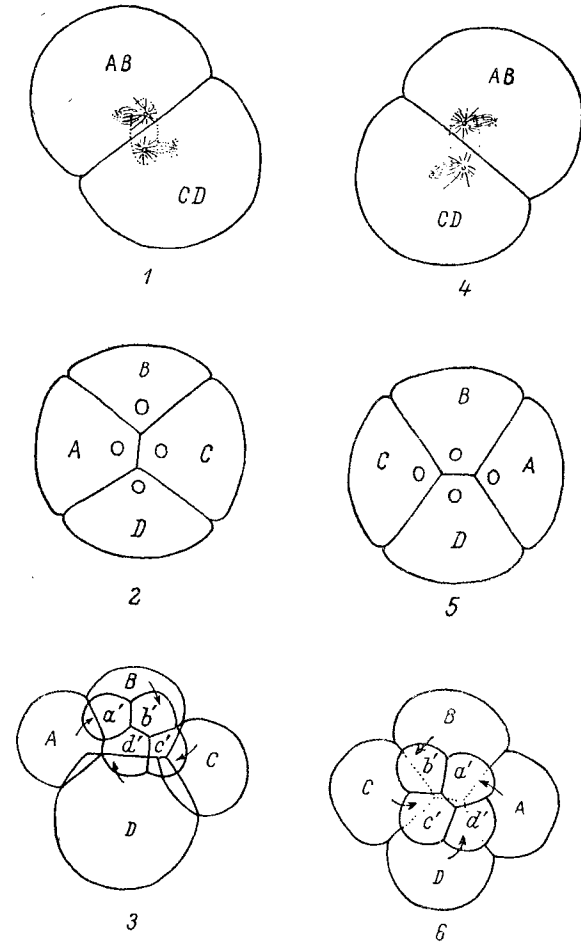


Рис. 68. Дробление моллюска *Crepidula* (стадии 2, 4 и 8 бластомеров, вид с анимального полюса). По Конклину, из: Morgan, 1927.

1—3 — дробление правозакрученной формы (декстральный тип); 4—6 — дробление левозакрученной формы (синистральный тип).

аномалии может встречаться обратное расположение всех внутренних органов (так называемый *situs viscerum inversus*). В настоящее время установлено, что при образовании нормального расположения внутренностей имеют значение факторы, действие которых приурочено к очень ранним стадиям развития (у позвоночных — это стадия нейрулы или даже более ранняя стадия). Очень

ярко выраженные явления обратной симметрии наблюдаются у спирально завитых моллюсков. Среди них, как известно, есть декстральные (закрученные вправо) и синистральные (закрученные влево) формы (рис. 68, 69). При этом в пределах одного и того же вида могут наблюдаться у многих форм как декстральные, так и синистральные формы. Как известно (Crampton, 1899; Wierzejski, 1897, и др.), декстральная форма раковины возникает в тех случаях, когда дробление яйца происходит по дексио-

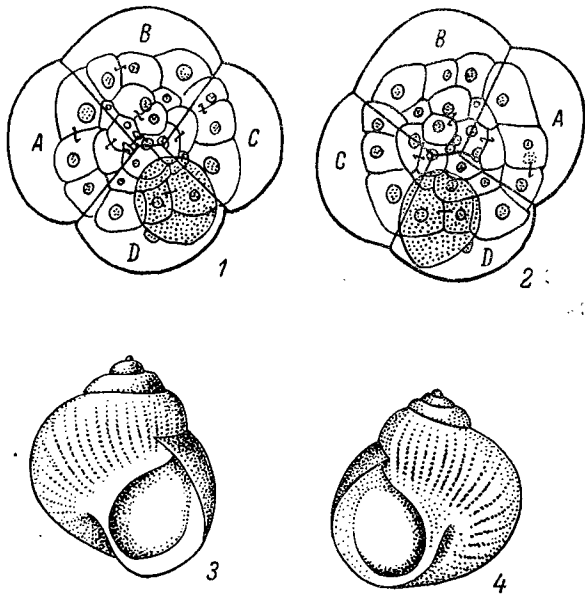


Рис. 69. Дробление правозакрученных и левозакрученных форм моллюсков. По Конклину, из: Morgan, 1927.

1 — стадия 28 бластомеров правозакрученной формы (декстральный тип); 2 — то же левозакрученной (синистральный тип); 3, 4 — право- и левозакрученная раковины.

трошному типу, и синистральная форма — при леотропном типе дробления (рис. 69). Таким образом, направление веретен дробления при образовании стадии 8 бластомеров (а иногда дексио- и леотропные формы дробления различимы уже на стадии 2 бластомеров, как например у *Crepidula*, рис. 68) находится в совершенно точном соответствии с направлением закручивания раковины моллюска. Имеются наблюдения, что декстральные и синистральные формы отличимы и до дробления еще в период созревания яйца. Оказывается, что лучистое расположение сияния вокруг центросом при делениях созревания обнаруживает спиральную закрученность, причем ее направление соответствует направлению закручивания раковины (рис. 68).

Собственно характер связи между этими тремя проявлениями асимметрии, относящимися к совершенно различным этапам развития (оогенезу, дроблению и постэмбриональному метаморфозу), пока еще не разгадан. Но широко распространено мнение (к которому присоединился и Конклин), что причиной декстральной или синистральной симметрии является ультраструктура ооплазмы: она определяет закрученность сияния у центросом при образовании редукционных телец, она же продолжает действовать и во время дробления, и она же приводит к образованию той или иной формы раковины.⁴

Органообразующими веществами Конклин считает те вещества, которые обуславливают видимые различия между различными частями ооплазмы. Так, например, в яйце асцидии *Styela* Конклин выделяет 7 различных по виду ооплазм. Каждая из них, как он полагает, содержит особое вещество, качественно отличное от других веществ; наличие этого вещества обуславливает образование из данного участка яйцевой цитоплазмы именно данной, а не какой-нибудь другой части тела или системы органов. Топография органообразующих веществ в яйце соответствует расположению частей тела, которые ими образуются (см. наст. издание, т. 2). Поэтому детерминирующее значение дробления состоит лишь в распределении этих веществ ооплазмы по отдельным бластомерам или их сегрегации. Действительно, в опытах центрифугирования яиц *Styela* при нарушении правильного расположения различных ооплазм в результате могут получиться зародыши с хаотическим распределением зачатков, вплоть до расположения энтодермы снаружи. Конклин полагает, что и у других животных, в частности в яйцах ктенофор, турбеллярий, кольчатых червей, иглокожих, имеются специфическим образом локализованные органообразующие вещества; во время дробления происходит сегрегация их по бластомерам.

Какова природа органообразующих веществ и, главное, в чем заключается принцип их действия, у Конклина (равно, как и у других авторов) остается совершенно неизвестным. Он строит только некоторые предположения об их происхождении. Органообразующие вещества, по Конклину, — ядерного происхождения (однако отнюдь не хромосомального). Он описывает при дифференциации цитоплазмы яйца выход ядерного сока, изменение сферы центросомы (архоплазмы, которой он приписывает ядерное происхождение) и т.д. и полагает, вслед за Лилли, что эти вещества имеют органообразующее значение. В процессе развития новые органообразующие вещества также возникают из ядра. При этом деление ядер может оказаться источником дифференциации,

†

⁴ Многие генетики (и в том числе Морган) считают, что вопрос о менделевском наследовании типа асимметрии у моллюсков решен в положительном смысле. Ближайшее рассмотрение фактов показывает, что это решение основано на гипотетических построениях, притом довольно искусственных (см.: Crampton, 1924; Diver et al., 1925; Boycott et al., 1930).

так как оксихроматин и линии⁵ распределяются между дочерними клетками неравномерно. Однако хромосомальный аппарат делится каждый раз на совершенно одинаковые половины, а поэтому все клетки тела имеют одинаковую потенцию.

Принимая такую организацию яйцевой цитоплазмы, Конклин считает возможным дать ответ на основной вопрос, стоящий перед теорией развития, именно вопрос о причинах дифференциации. Учитывая сложность организации ооплазмы, он соглашается, что строение ее несравненно проще по сравнению с организацией сформированного животного. Основной причиной дифференциации Конклин считает неодинаковое действие одного и того же набора наследственных факторов (генов) в различных ооплазмах. Благодаря неоднородности цитоплазмы в различных бластомерах (а на более поздних стадиях развития и в других клетках) реализуется либо та, либо другая часть потенции, содержащейся в ядре. Эта мысль была выражена уже давно В. Ру, а потом О. Гертвигом и другими, но у Конклина мы находим ее в модернизированном виде.

Процесс развития Конклин называет «созидательным синтезом». Путем сочетания особенностей дифференциации плазмы (вначале немногочисленных) с воздействиями со стороны ядра получается все более и более усложняющееся многообразие частей тела. Развитие не есть развертывание сложного организма или простое сортирование имеющихся в зародыше материалов, но образование новых материалов и свойств, новых структур и функций посредством сочетания и взаимодействия элементов оплодотворенного яйца. Такого рода воззрение он называет в отличие от преформации и эпигенеза — эндогенезом. Это означает, что развитие в своих специфических чертах всецело обусловлено внутренними факторами, унаследованными от родителей.

В разбираемой теории налицо эпигенетический момент, который введен в нее в виде признания большей простоты исходной фазы развития по сравнению с конечной, причем простота структуры яйца не только видимая, но и принципиальная, т. е. множественность признаков будущего организма не имеет коррелята в структуре яйца в виде их предобразованных факторов; наоборот, число ооплазматических факторов очень невелико. Все же, поскольку в этом воззрении главное ударение делается на предсуществующие с самого начала развития факторы и на комбинацию их действия с действием генов, эндогенез Конклина можно считать теорией преформационного типа. В настоящее время под преформацией никто не подразумевает предсущество-

⁵ Термины «оксихроматин» (а также «базихроматин») и «линии» (ахроматин) устарели и в современной цитологии не используются. Теперь в материале ядра различают гетерохроматин (конденсированные, или спирализованные, участки хромосом; соответствуют прежним названиям окси- и базихроматин) и эухроматин (деконденсированные, или деспирализованные, участки хромосом, частично соответствующие прежнему представлению об ахроматине). (Прим. ред., — А. К.).

вания в яйце признаков организма в готовом виде; речь идет о предсуществовании факторов в исходном пункте развития.

Ооплазматические теории лишь прибавляют к генам другой тип наследственных факторов (структуру ооплазмы и т. д.), и, поскольку они по преимуществу базируются на факторах наследственности, данных с самого начала развития, так сказать, в готовом виде, и даже не придают серьезного значения трансформации этих факторов во время развития, они могут быть сближены с преформационными теориями.

Итак, по Конклину тип развития определяется чисто материнской наследственностью, которая локализована в цитоплазме яйца. Действительно, в пользу материнского типа развития свидетельствует ряд экспериментальных данных. Опыты по мерогонии, т. е. по оплодотворению безъядерных частей яйца, показывают, что тип развития определяется цитоплазмой последнего; наблюдения над ранними стадиями развития гибридов показывают, что оно идет по материнскому типу. Сюда же относятся многие факты из учения о наследственности, особенно у растений.

Принципиальную важность имеет вопрос о том, каким образом происходит образование той первичной неоднородности яйцевой плазмы (т. е. полярности, симметрии и органообразующих веществ), которая обуславливает все дальнейшее течение развития. По этому вопросу Конклин высказывается не вполне решительно: с одной стороны, он допускает возможность того, что первичная дифференциация ооплазмы происходит под действием генов, локализованных в хромосомах, т. е. как будто становится на точку зрения Моргана и его последователей о монополии хромосом как носителей наследственности; с другой стороны (в большинстве работ), Конклин примыкает к исследователям, защищающим участие всей протоплазмы в передаче наследственных свойств (из ботаников — Вилклер, Веттштейн, Раннер, Михаэлис, из зоологов — Бовери, Лёб, Годлевский и др.); в этом смысле высказывались также Соннеборн (Sonneborn, 1943) и Дарлингтон (Darlington, 1944). Если принимать, что структура ооплазмы и органообразующие вещества яйца являются чем-то основным для объяснения дальнейшей дифференциации, то объяснять первичную дифференциацию ооплазмы действием тех же генов — значит впасть в порочный круг: причина, найденная для того, чтобы объяснить дифференциальное действие генов, сама оказывается следствием дифференциации, т. е. следствием того, что нуждается в объяснении. Суть дела заключается в необходимости допущения при этой концепции, кроме менделевского, еще иного наследственного механизма, хотя бы и сравнительно просто устроенного.

Как уже указывалось, теория Конклина взята была нами в качестве образца теоретических взглядов на развитие, разделяемых очень многими эмбриологами. Одни из них приписывают главную роль «интимной структуре» протоплазмы (Гаррисон, Шлейп), другие — химическим различиям (Лёб), третьи — физической не-

однородности (Бовери) и т.д.⁶ Все эти взгляды имеют главным образом то положительное значение, что заставляют исследователей ближе присматриваться к явлениям ранней дифференциации и детерминации в период, предшествующий дроблению, т.е. так называемый проэмбриональный период развития. Конец этого периода приурочивается к моменту подготовки яйца к первому делению на два blastomeres, а начало его определить при уровне наших знаний трудно; возможно, что в некоторых случаях начало проэмбрионального периода развития восходит к эмбриональным стадиям материнского поколения. Основным этапом проэмбрионального периода является период роста и созревания ооцитов в яичнике. Теперь можно с уверенностью сказать, что во многих случаях доказана далеко идущая детерминация зачатков в этот период. Особенно это относится к яйцам насекомых, которые еще в яичнике самки прodeлывают весьма ответственный период развития в смысле его детерминации; в кортикальном слое плазмы, лишенном совершенно ядер, происходит детерминация основных частей тела личинки; это обнаружено до дробления у мух (Reith, 1925; Pauli, 1927; Geigy, 1931a, 1931b), у жуков (Hegner, 1914), у стрекоз (Seidel, 1924, 1928), у муравьев во время дробления (Necht, 1924). Упомянем наблюдения Конклина над яйцами асцидий, опыты с моллюсками *Dentalium* и *Ilyanassa*, наблюдения над яйцами олигохеты *Tubifex* и шивки *Clepsine* и т.д. Наконец, образование полярности и симметрии яйца еще в яичнике матери представляет собой действительно общее явление, а эти свойства

⁶ Мы не касаемся здесь взглядов многочисленных исследователей, связывающих интимную структуру ооплазмы со структурами молекулярного масштаба. Еще Пшибрам (Pribram, 1906, 1921) предполагал, что полярная структура яйца имеет в своей основе пространственную молекулярную решетку наподобие кристаллической. Высказывалось мнение, что асимметрия животных покоится на правой и левой асимметрии молекул и веществ, входящих в состав тела (Вернадский, 1935; Гаузе, 1940; Алпатов, Настюкова, 1946). Одно время близок к этим представлениям был и Шпеман (Spemann, Falkenberg, 1919). Некоторые исследователи полагают, что полярность и симметрия яйца могут быть выведены из сравнения с жидкими кристаллами и особым парахристаллическим состоянием, в котором молекулы могут быть ориентированы в жидкости по определенным осям (Needham, 1942). Делались также попытки обосновать молекулярный характер симметрии яиц и вообще организмов исследованиями ооплазмы в поляризованном свете и при помощи лучей Рентгена (Seitz, 1938). Однако эти попытки связать структуру организмов со структурой молекул не привели пока к положительным результатам. Гаррисон, много раз выступавший с защитой положения об ультраструктуре протоплазмы, как причине симметрии макроскопических структур в организмах, полагает, что эта ультраструктура — не что иное, как молекулярная конфигурация (Harrison, 1937). Однако предпринятые им вместе с сотрудниками поиски молекулярной ориентации в живых клетках различных зачатков зародышей цыпленка и амфибий при помощи лучей Рентгена дали отрицательный результат (Harrison et al., 1940). В общем и в молекулярном аспекте вопрос не вышел из области гипотез. Эти гипотезы наталкиваются при этом на большие трудности. Мастерская критика их дана Чайлдом (Child, 1941).

яйца представляют собой несомненно результат предшествовавших процессов развития.

Однако было бы совершенно неправильным на основании данных по детерминации во время проэмбрионального периода и дробления считать, что элементы зародыша этим самым детерминированы на протяжении дальнейших этапов развития. Об этом уже говорилось в предыдущих главах; все факты, добытые в течение последнего полувека, решительным образом говорят против этого. Мы уже знаем, что детерминация совершается этапами, и области тела, а впоследствии зачатки органов и отдельные их элементы детерминируются постепенно и каждый раз до определенного пункта развития. При этом детерминация идет от общего к частному, а не наоборот.

Очень существенным для оценки теорий развития, основывающихся на структуре и органообразующих веществах ооплазмы, является то, что все они представляют развитие, по крайней мере с начала дробления, как независимое развитие обособившихся к этому времени участков ооплазмы, претерпевающих в дальнейшем лишь сегрегацию по отдельным blastomeres. Для явлений зависимого развития и для воздействия факторов среды в них не остается места. Хорошо известно, что зависимое развитие представляет собою необходимое звено при всех типах морфогенеза.

Ооплазматические теории опираются на те периоды онтогенетических фаз, которые действительно являются периодами независимого развития. Но это временное состояние. Самое важное, что эти периоды представляют собой уже результат предшествующих процессов детерминации, идущих реактивным путем; поэтому модус независимого развития не может служить основанием теории развития.

Добавим к этому, что обширный круг явлений формообразования во время бесполого размножения и регенерации совершенно не охвачен этой теорией. Она опирается исключительно на явления, наблюдаемые в цитоплазме яйца, а формообразовательные процессы, принципиально тождественные с эмбриогенезом, но берущие начало не от яйца, оказываются вообще вне сферы применимости ооплазматических теорий.

3. ТЕОРИЯ РАЗВИТИЯ И ГЕНЕТИКА

Само собою разумеется, что теория развития не может быть построена без учета проблемы наследственности. Оплодотворенное яйцо превращается в сформированный организм в конечном счете в силу своих внутренних свойств, которые так или иначе приобретены от предыдущих поколений, т.е. унаследованы. Теория развития, вовсе не учитывающая наследования, должна тем самым все факторы развития переместить во внешнюю среду; это было бы совершенно абсурдно, и таких теорий вообще не существует. Этого достаточно, чтобы осознать, что развитие

индивидуума и наследственность представляют собой две стороны одной и той же проблемы: формообразование есть реализация генотипа. Поэтому достигнуть полного понимания развития можно только опираясь на какие-то определенные представления о наследовании; равным образом, понимание проблемы наследования в целом не может быть достигнуто без конкретного представления о способах действия механизмов наследственности во время развития. В настоящее время все положительные сведения о наследственности рассматриваются в свете хромосомной теории. Как известно, достижения генетики дали возможность очень глубоко проникнуть в понимание механизма наследования.

Вопрос о цитоплазматической наследственности. Соотношение между геном и признаком является, по современным представлениям, довольно сложным. Теперь многие генетики полагают, что каждый ген оказывает действие на все признаки организма и, наоборот, каждый признак зависит от всего генома, т.е. всей совокупности генов. Каждый ген на различные признаки оказывает действие различной интенсивности, и генетики производят свой анализ на основании максимального проявления действия гена на один из признаков. Согласно этому представлению, тот или иной результат развития, т.е. проявление тех или иных признаков, зависит от генного баланса, т.е. известного равновесия в действии генов, которое определяется каждый раз их составом.

Морган и большинство генетиков относятся отрицательно к затронутой выше концепции о двойственной природе наследственного аппарата, в котором цитоплазматическая часть (плазмон) обуславливает признаки типа и класса, а совокупность генов (геном) вносит детали в созданную оплазмой общую схему архитектуры организма. Этот взгляд был высказан еще Бовери, а потом поддержан многими крупными биологами, особенно эмбриологами (Ру, Лёб, Конклин, Ю. А. Филипченко и др.).

Конечно, усложнение наследственного аппарата признанием особой, независимой от генома цитоплазматической наследственности может быть оправдано только при условии невозможности объяснить иначе имеющиеся факты. Мы не будем входить в рассмотрение интересного, но довольно сложного материала о роли ядра и цитоплазмы в наследственности и развитии. Этот вопрос, несмотря на большое количество экспериментальных исследований, нельзя считать решенным. Если для признания дуалистической концепции наследственности (а тем самым и развития) нет достаточно прочных оснований, то для утверждения об универсальности менделевской наследственности, может быть, оснований еще меньше. Феногенетика, т.е. отрасль генетики, занимающаяся вопросами реализации наследственных факторов в развитии, не пошла дальше анализа уже сложившихся признаков зародышей и по крайней мере пока не нашла путей применения менделистических схем к эмбриогенезу. Весьма возможно поэтому, что сама

постановка вопроса о локализации наследственного аппарата (проблема ядро—цитоплазма в наследовании и развитии) окажется неверной и ненужной в свете будущих более точных представлений.

Мы уже касались взглядов исследователей, защищающих «ооплазматическую» концепцию. Посмотрим теперь, что говорят по этому поводу генетики. С точки зрения менделизма построить теорию развития — это значит ответить на вопрос: каким образом можно конкретизовать представление о генах как факторах развития и как увязать это представление с данными физиологии развития?

Взгляды Моргана. Теоретические высказывания Т. Г. Моргана имеют для нас особый интерес: автор хромосомной теории наследственности был в то же время и одним из крупнейших эмбриологов; более того, это один из основателей нашей дисциплины, и название «экспериментальная зоология» неразрывно связано с его именем.

До своих работ по наследственности плодовой мухи дрозофилы, создавших эпоху не только в генетике, но и в биологии вообще, он сделал очень крупные вклады в учение о регенерации и детерминации у зародышей; в этой области им опубликовано более 100 работ, что значительно превышает количество опубликованных им работ по генетике. В конце 20-х годов, когда можно было думать, что Морган совсем отошел от вопросов индивидуального развития, им было написано одно из самых крупных сочинений по физиологии развития («Experimental embryology», 1927), а затем он вновь вернулся к экспериментальным работам по центрифугированию развивающихся яиц различных беспозвоночных. Поэтому, если искать синтез теории наследственности с теорией развития, естественно прежде всего обратиться к Моргану как крупнейшему авторитету в обеих областях, для которого проблема этого синтеза, вне всяких сомнений, чрезвычайно близка.

Тем не менее теоретические высказывания Моргана по вопросам развития чрезвычайно лаконичны и не вполне определены, что очень показательно для характеристики этого осторожного и строгого натуралиста. Долгое время о его взглядах в области теории развития вообще ничего нельзя было сказать, так как его высказывания содержали либо только критику других теорий, либо ограничивались утверждением, что гены являются истинными факторами развития и что они, следовательно, «как-то действуют» во время развития, претворяя наследственную потенцию в видимое ее выражение; допускать какие бы то ни было другие факторы развития (учитывая, конечно, условия среды, в которой работают гены), по его мнению, нет никаких оснований.

Таким образом, вопрос о причинах дифференциации (кардинальный вопрос теории развития) оставался без ответа. Между тем для генетики ответ на этот вопрос был совершенно необходим. В самом деле, с точки зрения классической генетики главный вопрос теории развития должен быть сформулирован следующим образом: как может осуществляться дифференциация в индивиду-

альном развитии при помощи генов, если известно, что все клетки тела содержат один и тот же набор их?

Впоследствии Морганом (Морган, 1933, 1937а, 1937б) были высказаны следующие соображения о способе действия генов во время развития. Можно допустить, что либо все гены действуют одинаково в течение всего развития, либо, что они вступают в действие постепенно, по мере развития зародыша. Первое из этих предположений молчаливо принимается большинством генетиков; но, поскольку гены при каждом делении клетки совершенно точно поровну (в количественном и качественном отношении) распределяются между дочерними клетками, их дифференцирующее действие остается совершенно непонятым. Как замечает Морган, это допущение «оставляет проблемы эмбриологии на той же стадии, на которой они, по-видимому, всегда и находились, т. е. сводит все к протоплазме» (Морган, 1937а, с.13). Действительно, строго говоря, гены оказываются при этом воззрении совершенно ненужными для дифференциации. Морган скептически относится к протоплазматическим теориям, и в частности к взглядам Конклина, на которых мы останавливались. Основываясь на опытах центрифугирования яиц, он совершенно справедливо полагает, что гипотеза органообразующих веществ не подтверждается фактами, а признание в основном веществе ооциты ультраструктуры, сквозь которую можно «пропускать» желток, жиры и пигменты и разрезать ее на куски, оставляя ее неповрежденной, — совершенно произвольно и недоказуемо; оно только «отодвигает проблему в бесконечность». Противоположное допущение о постепенном включении в действие различных групп генов (Goldschmidt, 1927; Haldane, 1942, и др.), может быть, и могло бы связать представление о генах с факторами развития и с принципами дифференциации. Но это допущение Морган считает совершенно произвольным и полагает, что нет фактов, которыми можно было бы его обосновать.

Морган, не отрицая категорически вероятности обеих изложенных противоположных концепций, считает возможным предложить третью, хотя и очень осторожно, лишь «в виде формальной гипотезы». По его мнению, не следует ограничиваться признанием действия генов на цитоплазму; его нужно дополнить допущением и обратного действия цитоплазмы на гены. Несколько схематизируя взгляды Моргана по этому вопросу, можно представить себе ход развития следующим образом: первичная неоднородность яйцевой цитоплазмы является причиной неодинакового действия генов, попадающих при дроблении в различные blastomeres. В разных же blastomeres плазма обладает различными свойствами в силу того, что при дроблении происходит сегрегация (разделение и распределение) неодинаковых участков цитоплазмы яйца по различным blastomeres. В этой части рассуждения Моргана повторяют, в сущности, взгляды Конклина и, как мы увидим ниже, Гольдшмидта. При этом он оставляет открытым

вопрос о факторах, ведущих к образованию в яйце разнородных участков цитоплазмы.

Однако он высказывает и совершенно новое предположение: различные сорта цитоплазмы, в которые попадают ядра, воздействуют на гены различным образом, благодаря чему в различных частях зародыша наследственная масса в итоге оказывается различной. Это различие уже оказывается достаточной причиной для дальнейшей дифференциации, которая все углубляется по мере хода развития. Гены воздействуют на цитоплазму, изменяя ее, а измененная цитоплазма действует снова на гены.

Эта гипотеза исходит из факта взаимодействия между ядром и цитоплазмой в клетках. Морган допускает, что гены выделяют какие-то химические вещества, может быть, вроде катализаторов, вызывающие некоторые химические изменения в протоплазме (Морган, 1937а, с.20). Открытие зависящего развития и, в частности, организаторов особенно затрудняет увязку теории наследственности и развития. В Нобелевской лекции (1934 г.) Морган говорил: «Мы пришли к заключению, что проблема развития не так проста, как я предполагал до сих пор. Оно зависит не только от независимой дифференциации отдельных клеток, но также и от взаимодействия между клетками на ранних стадиях развития и от действия гормонов на сформированные системы органов». Несколько дальше в той же лекции он говорит: «Данные об организаторах не помогли до сих пор разрешить самого главного: взаимоотношения между генами и дифференциацией». Можно было бы сказать, что не только не помогли, но пока даже затруднили. Это видно хотя бы из того, что его собственные гипотетические соображения, которые мы только что резюмировали, отнюдь не стоят в соответствии с новыми веяниями в области физиологии развития. Далее, он полагает, что гены при развитии в отличие от вейсмановских детерминантов не остаются неизменными, но «по мере развития организма гены тоже все более и более усложняются или некоторым образом изменяются» (Морган, 1937а, с.238). Это очень важно как указание на эпигенетический момент во взглядах Моргана; к факториальному преформизму Вейсмана в чистом виде возврата уже быть не может. И тем не менее сходство в основном подходе к проблеме обоих этих исследователей бросается в глаза: само представление о зародышевой плазме как совокупности огромного числа наследственных единиц воспринято Морганом, как и менделизмом вообще, конечно, от Вейсмана. Неудивительно, что и в конечных выводах о принципах развития во взглядах Моргана видна близость к вейсманизму.

Если допустить дифференциацию генного аппарата (или отдельных генов) в зародыше, то приходится, конечно, встретиться с теми же самыми затруднениями и возражениями, на которые наталкивалась мозаичная теория, т.е. явления регенерации, феномен организаторов и т.д. На эти возражения Морган отве-

чает, что, «основное строение гена остается всегда тем же самым», т. е. при развитии происходит только изменение или усложнение его деталей, а какая-то основа гена остается неизменной, благодаря чему и изменения деталей могут при изменившихся условиях оказаться обратимыми.

Итак, теоретические взгляды Моргана дают очень мало нового для построения теории развития. Брешь между теорией наследования и теорией развития остается незаполненной; Морган это прекрасно сознает и, высказывая свои гипотетические соображения о функционировании генов во время развития, кончает заявлением, что, «в сущности, эти вопросы пока лежат за пределами знаний».

Другие исследователи идут дальше и пытаются достигнуть более полного синтеза учения о развитии с генетикой, а свои работы по формообразованию обосновать данными менделизма. Самым крупным представителем этого направления является Р. Гольдшмидт, который развил «физиологическую теорию наследственности». Эта теория имеет для нас то значение, что она одновременно является и теорией развития; к ее изложению мы и перейдем.

Теория Гольдшмидта. Теория Гольдшмидта в известном отношении близка к разобранным выше теориям развития, основанным на наличии структуры в протоплазме яйца, но главным опорным пунктом ее служит хромосомная теория наследственности. Можно сказать, что теория Гольдшмидта является первой попыткой после Вейсмана построить теорию развития, которая в то же время была бы и теорией наследственности. Тогда как большинство генетиков, как мы видели, останавливаются перед проблемой развития, отказываясь от конкретизации представления о механизме развития, Гольдшмидт делает смелую попытку связать генетику и физиологию развития в одно неразрывное целое. Попытки в этом направлении были сделаны Морганом, а также Конклином, но ни тот, ни другой не пошли дальше высказывания, что гены как-то действуют на цитоплазму. Гольдшмидт же создает весьма цельную и общую гипотетическую концепцию развития на базе представлений генетики.

Исходным пунктом для Гольдшмидта, как уже было сказано, является неоднородность цитоплазмы яйца. Однако Гольдшмидт по сравнению с другими исследователями значительно упрощает представление об этой неоднородности. Именно: он отрицает детерминирующее значение всех видимых структурных различий в разных частях цитоплазмы яйца. Затем представление о метаструктуре ооциты он заменяет представлением о ее химической неоднородности; разные части цитоплазмы яйца различаются лишь химически, по крайней мере лишь химическое различие играет роль в детерминации развития. В период времени между созреванием яйца и началом дробления возникает химическая дифференциация (сходные взгляды развивали и другие исследователи, например Дж. Гексли).

Гольдшмидт различает три фазы в образовании органообразующих веществ в яйце, т. е. три фазы хемодифференциации ооциты. Первая фаза — это активация ооциты, начинающаяся, по его мнению, на стадии синапсиса и совпадающая с периодом созревания яйца до первого редукционного деления. Активацию ооциты он представляет как действие ферментов, которые выходят в это время частично из ядра. Эти ферменты, с точки зрения Гольдшмидта, и есть гены. Таким образом, уже в момент синапсиса часть генов входит в ооцит и производит в ней ферментативные реакции, благодаря которым химическая неоднородность ооциты возрастает. Образование новых веществ в ооците он считает второй фазой хемодифференциации и называет ее фазой продукции органообразующих веществ, так как, по его мнению, образовавшиеся продукты ферментативных реакций представляют собою не что иное, как «органобразующие вещества» эмбриологов. Однако сначала молекулы этих веществ лежат вперемежку друг с другом, их обособление происходит во время третьей фазы, которую он обозначает как фазу локализации. Локализация происходит в силу различного удельного веса, явлений адсорбции, электрических явлений и т. д. В результате этих процессов органообразующие вещества локализуются в разных частях яйцевой цитоплазмы в том виде, как это известно для яиц асцидий, амфибий и др. Эта локализация по времени может происходить либо до оплодотворения, либо совпадать с ним, либо смещаться на еще более поздние стадии. От этого зависит и характер дальнейшего развития, и, в частности, дробления, т. е. от момента окончания локализации органообразующих веществ зависит мозаичный или регулятивный тип дробления. Это Гольдшмидт поясняет диаграммой (рис. 70): на осях абсцисс отложено время, на осях ординат — стадии дифференциации; на ординате отмечены три точки — момент активации, конец продукции органообразующих веществ и конец их локализации. На горизонтальной оси учтены: 1) нулевая точка, соответствующая началу созревания яйца, когда, по мнению Гольдшмидта, происходит активация тех генов, которые приводят к дифференциации яйцевой цитоплазмы, и 2) момент оплодотворения. Скорости дифференциации обозначены кривыми (поскольку это только схема, сделано простейшее допущение, что скорости реакций пропорциональны времени, т. е. взят частный случай, когда эти скорости выражаются прямыми линиями). На уровне дифференциации, соответствующем окончанию продукции органообразующих веществ, каждая кривая распадается на пучок кривых, так как начинается локализация, т. е. в каждом дифференцированном участке скорости реакции могут быть различными. На рис. 70 схематически представлены три возможных варианта отношения скорости локализации органообразующих веществ к акту оплодотворения. При больших относительных скоростях реакции процессы локализации органообразующих веществ заканчиваются до оплодотворения, и в ре-

зультате дробление оказывается мозаичным, как это имеет место у асцидий, нематод и т.д. (рис. 70, А). Наоборот, при меньших скоростях, когда процесс локализации только начинается после оплодотворения, — дробление оказывается регулятивным (рис. 70, С), как у кишечнополостных, иглокожих, амфибий и т.д. Наконец, возможен и третий промежуточный тип, при котором только часть органообразующих веществ успевает образоваться до оплодотворения, а остальная часть образуется при дроблении (рис. 70, В). В этом случае возможна лишь частичная регуляция на ранних стадиях дробления, как, например, у ланцетника.

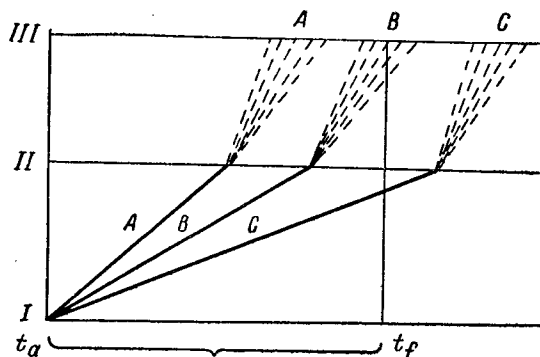


Рис. 70. Схема для объяснения различных типов детерминации яиц. Из: Goldschmidt, 1927.

По оси абсцисс — время; t_a — начало активации; t_f — момент оплодотворения. По оси ординат — стадии дифференциации: I — начало фазы продукции; II — ее конец; III — конец фазы локализации. А — мозаичные яйца; В — промежуточный тип; С — регулятивные яйца.

Объяснение дифференцирующего действия генов на следующих стадиях развития несколько отличается от представлений Конклина и Моргана. По Гольдшмидту, сначала цитоплазма яйца однородна, а в ядре содержится множество генов. Рассмотрим действие трех генов: А, В и С (рис. 71). Гены активируются в том случае, если имеется для этого подходящий цитоплазматический субстрат. Принимая, что гены — это катализаторы, Гольдшмидт ссылается на модель Фишера, согласно которой каталитическое действие ферментов может начаться лишь при наличии специфического субстрата; катализаторы — это как бы ключи, которые подходят только к определенному замку. Это рассуждение применено Гольдшмидтом к действию генов. Когда произошла локализация первых двух продуктов хемодифференциации, то в обе части яйца попадают те же самые гены, но в то же время в одной химической среде все выбранные нами три гена могут оказаться неактивными (рис. 71, I — верхняя часть), а в другой — один

из этих генов, допустим ген В, переходит в активное состояние (I — нижняя часть). Здесь ген В вызывает каталитическую реакцию; если количество веществ, которые продуцируются при этой реакции, отложить на вертикальной оси, то скорость реакций, возникающих под действием гена В, можно выразить при помощи кривой, которая изображает ход углубления хемодифференциации во времени; в дальнейшем она приводит к морфологической дифференциации. На II этапе развития в процессе хемодифференциации может продуцироваться субстрат, подходящий для

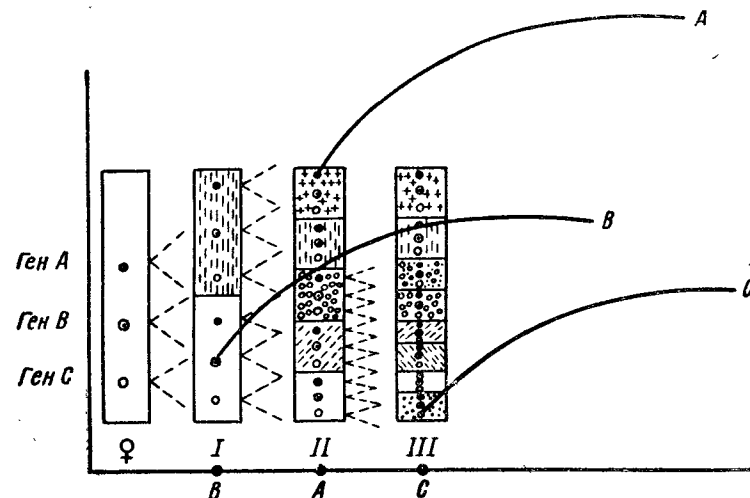


Рис. 71. Схема, иллюстрирующая активацию генов во время развития организма. По: Goldschmidt, 1927, с изменениями.

А, В, С — гены (по вертикали), моменты их активации (по горизонтали) и вызываемые ими синтетические реакции (кривые). Объяснение в тексте.

активации гена А. Тогда в этом участке ооплазмы или в бластомере начинается цепь реакций, обладающих иным характером течения во времени (кривая А), и приводящих к иному результату. На некоторой стадии (III этап), когда уже зародыш относительно дифференцирован, создаются условия для начала действия гена С. В результате один и тот же набор генов в разных цитоплазмах производит разные эффекты и действие генов в конечном счете производит локальные эффекты.

Особенностью этого представления является постепенное включение генов в действие. Гены могут оставаться в виде инертного резерва очень долгое время и активируются лишь в тот момент, когда возникает субстрат, на который они могут оказать химическое воздействие. Но самый важный пункт теории Гольдшмидта содержится в следующем тезисе: скорости реакций, происходящих вследствие действия генов, различны, и соотношение их закономерно; поэтому развитие представляет собой систему

координированных скоростей реакций. Каждый ген активирует одну определенную реакцию, и, как мы сейчас видели, эта активация может происходить в разные моменты развития, до самых поздних стадий.

Развитие представляет собой с этой точки зрения чрезвычайно большое количество параллельно идущих реакций, каждая из которых сама по себе является независимой от других, поскольку она начинается под действием изначально существующего гена. Однако это представление, как мы сейчас увидим, дает Гольдшмидту возможность включить в круг своего рассмотрения факты зависимого развития, и в частности феномен организаторов: независимые реакции в определенные моменты развития входят друг с другом во взаимодействие, причем нормальный ход онтогенеза обеспечивается координацией их относительных скоростей; вот почему скорость реакции, по представлению Гольдшмидта, имеет такое большое значение. Посмотрим, как с этой точки зрения он объясняет действие организаторов.

Рассмотрим графическую схему Гольдшмидта (рис. 72), имеющую, впрочем, исключительно иллюстративный, но не количественный характер.

Рис. 72, а символически изображает ход развития зародыша во времени. На стадии гастрюлы происходит одновременная дифференциация зародышевого материала в различных направлениях (лучок пунктирных линий). На рис. 72, б дается причинное объяснение этого явления. На схеме изображены две независимых и идущих параллельно генных реакции: одна — дифференциация плазмы анимального полушария яйца, а впоследствии blastомеров (сплошная линия), и другая — продукция вещества организатора, стимулирующего, как мы знаем, образование осевых органов зародыша, начиная со стадии ранней гастрюлы (прерывистая линия). Кривую скорости дифференциации плазмы анимального полушария можно представить себе в виде восходящей линии (для простоты, как и на рис. 70, представленной в виде прямой), которая достигает определенной высоты к моменту оплодотворения, а потом, согласно некоторым физиологическим соображениям, должна идти гораздо более полого. Горизонтальная линия обозначает уровень дифференциации цитоплазмы, за которым оказывается возможной ее реакция на действие организатора. Пока дифференциация цитоплазмы не достигла этого уровня, клетки не реагируют на действие организатора; с другой стороны, по достижении ею этого уровня дальнейшая дифференциация невозможна до тех пор, пока не придет в действие организатор, т. е. после того как кривая дифференциации ооплазмы пересечет горизонтальную линию, воздействие организатора становится возможным в любой момент. Развитие организационного центра представляет собой тоже процесс, идущий с известной скоростью, который мы можем изобразить кривой (она обозначена прерывистой линией на рис. 72). Начало образования органи-

зационного центра Гольдшмидт приурочивает к моменту оплодотворения, основываясь на известных фактах перемещения ооплазмы сразу после оплодотворения, образования серого полу-месяца и т. д. В то время как дифференциация ооплазмы, о которой шла речь выше и кривую которой мы изобразили сплошной линией, относилась к результатам действия генов ооцита, в отно-

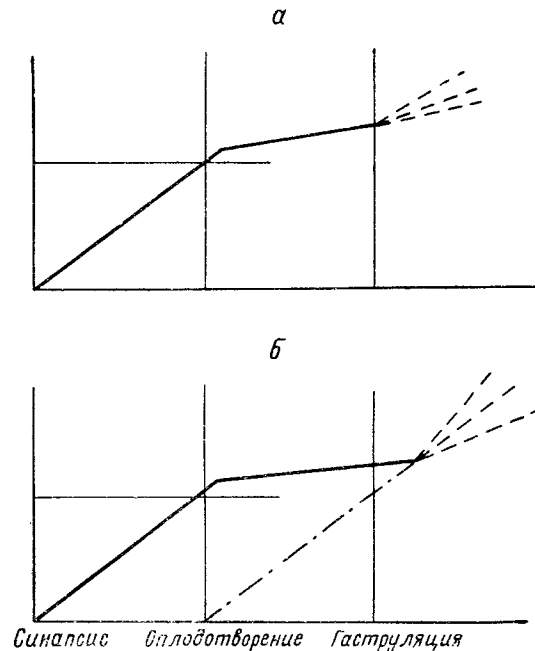


Рис. 72. Схема для объяснения действия организаторов в яйце и зародыше триптона. По: Goldschmidt, 1927.

а — внешние проявления дифференциации; б — явления после гастрюляции как результат взаимодействия двух до сих пор независимых цепей реакций. Сплошная линия — автодифференциация, прерывистая — продукция вещества организатора, горизонтальная линия — уровень дифференциации.

зации организатора мы имеем дело с генами зиготы. Результат действия генов зиготы Гольдшмидт называет вторичной хемодифференциацией в отличие от первичной, которая обусловлена активацией генов ооцита до оплодотворения. Так или иначе, образование организатора представляет собой совершенно другую реакцию по сравнению с дифференциацией ооплазмы; она идет параллельно с первой, но начинается позже и имеет свою собственную скорость. Для того чтобы организационный центр начал оказывать действие на соседние участки, он должен достигнуть тоже определенной высоты организации, условно — той же, что и ооплазматическая дифференциация. Отсюда ясно, что точка пересечения обеих кривых будет обозначать взаимодействие обеих

независимых реакций и соответствовать моменту времени, в который организатор может начать воздействовать на дальнейшую дифференциацию зародыша. Далее процесс усложняется, так как количество параллельно идущих реакций увеличивается. Новые реакции идут с неодинаковыми скоростями, поэтому от точки пересечения кривых двух различных реакций берет начало целый пучок кривых. Эти реакции, перейдя через определенный критический уровень, могут опять пересекаться, что создает условия для образования новых узловых точек, от которых начинаются новые пучки реакций. Так Гольдшмидт представляет себе ход развития. На разобранном примере можно видеть, что, по Гольдшмидту, механизм действия организаторов обеспечивается координацией скоростей независимых генных реакций; эта координация и обуславливает возможность взаимодействия этих реакций и, в конечном счете, следовательно, — взаимодействие генов.

Гольдшмидт (Goldschmidt, 1927) на примере наследования пола у шелкопряда *Lymantria dispar* сделал допущение, что гены — это ферменты, которые могут быть представлены у разных рас в разном количестве, чем и обусловлено различие этих рас.

Теория Гольдшмидта встретила много возражений как со стороны физиологов, так и со стороны генетиков. В частности, Морган приводит весьма веские возражения против взглядов на гены как на катализаторы. Помимо того что это допущение не обосновано фактами, оно не вяжется с химическим представлением о катализаторах. Ведь скорость реакции и количество образующихся продуктов в каталитической реакции не зависят от количества катализатора; в этом и состоит главная особенность всех каталитических реакций. По представлению же Гольдшмидта, получается, что количество образующегося при реакции вещества пропорционально количеству катализатора, т. е. он приписывает катализаторам свойства, химикам совершенно неизвестные. Поэтому, как совершенно справедливо указывает Морган в одной из своих работ, рассуждения Гольдшмидта в этой части можно назвать скорее химерическими, чем химическими.

Шлейп (Schleip, 1929) прибавляет к этому, что если бы скорость реакций развития была бы пропорциональна количеству ферментов-генов, то мы должны были бы ожидать, что партеногенетические яйца, у которых количество ядерного вещества вдвое меньше, чем у оплодотворенных, должны были бы развиваться вдвое медленнее. На самом деле этого нет: яйца при искусственном партеногенезе развиваются с такой же скоростью, как и оплодотворенные сперматозоидами. То же самое происходит при мерогонии; с другой стороны, в случаях полиспермии, когда получается тетраплоидный набор хромосом, яйца должны были бы развиваться скорее, чем в норме, что, однако, тоже не наблюдается. Эти возражения показывают, что представление о генах как ферментах совершенно неправдоподобно.

Однако если отбросить упрощенное представление Гольдшмидта о генах как о катализаторах, то взгляд на развитие как на «систему координированных скоростей реакций», в понимании Гольдшмидта, тоже является по меньшей мере недостаточным, чтобы служить руководящим принципом теории развития в целом. Однако оригинальная мысль о том, что тот или иной характер координации скоростей элементарных реакций, входящих в состав процесса развития, влияет на качественный результат формообразования, имеет большое значение. В этой трактовке многие факты получают удовлетворительное объяснение, например развитие признаков пола, рисунка крыла у бабочек, возможно — реакции на влияние вредных факторов и т. д. Другой вопрос — насколько далеко можно вести обобщения этого рода.

Необходимо признать, что в теории Гольдшмидта дана весьма цельная, хотя и гипотетическая картина развития на основе менделизма. В этом отношении ему удалось пойти дальше, чем кому бы то ни было из генетиков. Его теория включает в круг своего рассмотрения факты зависимого развития, сводя их к взаимодействию различных генных реакций; как мы видели, он теоретически показывает, как могут происходить эти сцепления различных реакций при помощи сочетания их скоростей, отрегулированных определенным образом. Однако он, сосредоточиваясь на количественной стороне проблемы (имея в виду только скорость реакции), оставляет в тени ее качественную сторону. Для понимания качественной специфичности реакций, лежащих в основе дифференциации, т. е. существа проблемы развития, эта теория не открывает никаких возможностей.

Сказанного достаточно, чтобы утверждать, что теория Гольдшмидта как общая теория развития не может быть признана удовлетворительной. Но тем не менее к ней нужно отнестись со вниманием, так как в этой теории содержится мысль, оттеняющая значение скоростей параллельно идущих элементарных процессов развития и их удивительную координацию, сочетающуюся с известной автономией каждого из них.

Трудности на пути построения теории развития на основе менделизма. Итак, мы можем прийти к выводу, что хорошо разработанная хромосомная теория наследственности до сих пор очень мало дала для понимания явлений развития. Мнение об универсальности генного наследования остается не более чем гипотезой. Этим, конечно, не сказано, что все возможности синтеза генетики и физиологии развития уже исчерпаны. Наоборот, научное направление, носящее название фенотетики, т. е. изучение проявления влияния отдельных генов в эмбриогенезе, достигло серьезных успехов, и по мере углубления экспериментальных данных в этой области многое должно выясниться как в механизме наследования, так и в механизме развития.

Генетика ничего не может сказать о принципах внутренней связи между генами и формулировать закон их соподчинения

или координации. Ссылка на так называемое плейотропное действие генов, т. е. действие гена на ряд признаков или, может быть, на все признаки организма, нисколько не меняет дела: вопрос о связи всех генов в одно целое этим нисколько не подвигается вперед. Так называемые «группы сцепления» факторов наследственности также представляют собой результат лишь топографии генов, принципиально совершенно независимых; как известно, эти группы сцепления разрывом хромосомы могут быть разъединены в любой комбинации.

Такое положение вещей вполне понятно. Генетика имеет объектом своего исследования отдельные признаки организма и их комбинации при скрещиваниях. Ни ее метод, ни ее задания не идут и не могут идти дальше анализа признаков, изолированных искусственно из их органической совокупности. Генетика отвлекается от организма как целого и ничего не знает о нем, а хочет и может рассматривать его только как «реестр» признаков. Вполне понятно поэтому, что она каждый раз с трудом справляется с вопросами о взаимной связи признаков и их факторов; она должна для этого переходить границы собственной области. И это свойство генетики не должно быть поставлено ей в упрек, если она ограничивается анализом скрещиваний. Временно абстрагироваться от органической целостности, взять ее за скобки — вполне законный прием, если он открывает возможность плодотворного анализа фактов природы. Но рассматривать существо организма как «реестр» признаков, конечно, невозможно; поэтому хромосомная теория наследственности как база для теории развития оказывается совершенно непригодной.

Физиология развития находится совсем в другом положении. Она никоим образом не может позволить себе забыть об организме. Физиология развития имеет своим объектом не «признаки» (будь то зародыш или сформированный организм), а процесс, который, как учат нас факты, является непосредственной функцией всего организма. Как это было понято с полной ясностью еще основателем современной эмбриологии К. Бэрром, зародыш на любой стадии развития является живым функционирующим организмом, и превращения, в нем наблюдаемые, прежде всего относятся к организму как таковому. Современное учение о детерминации покоится на признании, что целое детерминируется раньше, чем его части; это относится и ко всему организму и к отдельным его зачаткам. Зависимость развития частей организма друг от друга и спаянность элементарных процессов в одно целое, как мы знаем, выясняются все яснее и яснее с каждым новым успехом экспериментального исследования. Наблюдая организм, мы можем выделить из него по своему усмотрению любое количество признаков; но это не значит, что организм при развитии может быть слеплен из этих признаков, как дом из кирпичей. Совершенно очевидно, что это — упрощенный и произвольный прием.

Из сказанного ясно, что генетика до тех пор, пока она представляет себе генотип как неорганизованное множество факторов (или по крайней мере не знает, как это множество организовано), не может служить достаточной базой для теории развития. Может быть, яснее всего несовершенство хромосомной теории наследственности видно из ее беспомощности в отношении объяснения фактов развития: мы уже говорили, что теория наследственности и теория развития — это две стороны одного целого. Поэтому, если теория наследственности не является тем самым и теорией развития, то каковы бы ни были ее успехи в понимании явлений скрещивания (что обязательно необходимо признать), она неизбежно будет недостаточно полна и глубока. С той же меркой, конечно, следует подходить и к теориям развития. Один из известных эмбриологов, В. Фогт (Vogt, 1934, с. 275), формулируя причины отсутствия увязки данных физиологии развития с теорией наследственности, писал, что установка генетики является преформационной, механика развития мыслит эпигенетически, что метко выражает суть дела. Можно прибавить, что эта характеристика содержит критику современного направления обеих дисциплин: она указывает на односторонность как механики развития, так и генетики.

4. ЭЛЕМЕНТЫ ПРЕФОРМАЦИИ И ЭПИГЕНЕЗА В СОВРЕМЕННЫХ ТЕОРИЯХ РАЗВИТИЯ

Все теории, рассмотренные нами до сих пор, можно охарактеризовать, как теории преформационного типа. Под преформацией в настоящее время никто, разумеется, не понимает предсуществования формы организма в исходном пункте его развития, т. е. в яйце и тем более в почке при бесполом размножении. Это представление было нацело опровергнуто еще работами К. Ф. Вольфа, Пандера и Бэра, а впоследствии всей научной эмбриологией. Тем более, под преформацией никто больше не разумеет предсуществование в данном индивидууме особой грядущих поколений (и обратно). Однако в конце прошлого века преформизм возродился в виде учения о преформации факторов индивидуального развития.

С точки зрения факториального преформизма, если признаки сформированного организма во время эмбриогенеза и образуются заново (т. е. дифференциация, следовательно, есть совершенно реальный процесс), тем не менее все они предсуществуют в яйце в виде факторов. Таким образом, преформационной может быть названа каждая теория развития в наше время, которая опирается на теорию наследственности. Здесь требуется, однако, некоторое разъяснение. Именно, возникает вопрос, какой взгляд на развитие можно противопоставить факториальному преформизму? Иначе говоря, какое содержание может иметь современ-

ный эпигенез? Условимся называть преформационными теориями те, в которых содержится мысль, что многообразие дифференцированного организма соответствует аналогичное многообразие факторов в исходный момент развития, причем эти факторы существуют с самого начала развития и неизменны до самого его конца. Эпигенетическими условимся называть те теории, в которых исходное состояние организма при развитии мыслится как нечто принципиально более простое, чем его сформированное состояние; т. е. простота исходной фазы (например, яйца) заключается не только в меньшем многообразии частей, доступных наблюдению, но и в большей простоте ее факториальной конструкции. В течение развития могут появляться не только новые части организма, но и сами факторы развития могут в течение формообразования возникать заново, трансформироваться и умножаться.⁷

Следовательно, понятия преформации и эпигенеза приобретают теперь совсем иное содержание по сравнению с тем, которым они обладали раньше. Сами термины давно уже утратили свой первоначальный смысл: под преформацией никто больше не понимает чего-то «извечно» существующего; преформированное развитие — это развитие, фактором которого является зародышевая плазма, или генотип, возникающий в процессе эволюции и изменяющийся; первоначальный смысл понятия «эпигенез», которое у Гарвея обозначало развитие *per superadditione*, т. е. развитие путем надбавки новых частей, а не путем превращения старых (*per metamorphosin*), является уже окончательно забытым. Однако эта терминология прочно держится в литературе, и ею не перестают по-прежнему обозначать две противоположные тенденции в учении о развитии. В настоящее время не может быть преформационных и эпигенетических теорий в чистом виде, что ясно уже из только что сказанного по этому вопросу. Теоретические взгляды на развитие у современных авторов представляют собой всегда комбинацию обоих воззрений, и их можно назвать преформационными или эпигенетическими только по преобладанию в них тех или иных моментов, т. е. в значительной мере

⁷ В. Ру (Roux, 1911) предложил называть современные видоизменения обоих направлений в эмбриологии неопреформацией и неэпигенезом. Мы не вводим этой номенклатуры. Во-первых, в истории эмбриологии содержание понятий преформации (эволюции) и эпигенеза менялось несколько раз. Например, взгляды К. Ф. Вольфа можно было бы назвать неэпигенезом по сравнению со взглядами Гарвея, а эти последние явились бы неэпигенезом по отношению ко взглядам Аристотеля; то же самое и с преформацией. Во-вторых, терминология Ру довольно сложна: он различает преформацию, эпигенез, неопреформацию, неэпигенез; кроме того, неэволюционную и неэпигенетическую преформацию, равно как неэволюционный эпигенез. У Ру термины «эволюция» и «преформация» не синонимы: эволюция — простое превращение невоспринимаемого многообразия в воспринимаемое, преформация — то же, но с допущением качественной трансформации. Все эти категории, несмотря на их сложность, недостаточно характеризуют многообразие теоретических взглядов на развитие и потому малоцелесообразны.

условно. Это показывает, что обе крайние точки зрения уже изжиты, а сама постановка вопроса недостаточно глубока.

Поэтому преформационный или эпигенетический характер той или иной теории для положительной ее оценки сам по себе почти ничего не дает; он кое-что может дать лишь для ее критики: чем более резко выражены преформационные или эпигенетические взгляды, тем теория развития более одностороння. Но простое сочетание обоих моментов не означает еще достигнутого успеха: он может быть достигнут лишь путем органического синтеза обоих представлений в виде конкретизированной схемы; только такие синтезы поднимают теорию на более высокий уровень и приближают к преодолению постановки вопроса в виде разбираемой дилеммы. Однако только новые открытия в области экспериментальной биологии могут привести к такому синтезу.

В течение первого периода существования экспериментальной эмбриологии взгляды, высказанные впервые основателем механики развития В. Ру, являлись господствующими. В дальнейшем развитии этой дисциплины можно наблюдать непрерывное усиление эпигенетических воззрений. В этом отношении очень показательное изменение взглядов самого Ру, который впоследствии отошел от мозаичной теории и кончил построением воззрения, которое он характеризовал несколько тяжеловесно как бифакториальную неэпигенетическую неопреформацию. Мы не будем входить в рассмотрение этих взглядов, которые теперь имеют лишь историческое значение. Заметим лишь, что под бифакториальностью он подразумевал двойственность факторов развития, из которых одни локализируются в ядре, другие в цитоплазме; это и легло в основу взглядов современных исследователей, защищающих цитоплазматическую и ядерную наследственность со всеми вытекающими отсюда последствиями. Очень важным для воззрения Ру является допущение возникновения новых факторов в течение развития; это оказывается возможным и в первый период развития (собственно эмбриональный, или период закладки органов), который он назвал предфункциональным, и, в особенности, во второй — промежуточный и третий — функциональный — периоды, когда органы уже начинают функционировать; последнее обстоятельство и является главным источником включения новых факторов развития. Указание на возможность трансформации факториальной основы развития в течение самого процесса имело очень большое значение; эта основа в разных группах животных, по мнению Ру, может быть представлена различным образом, благодаря чему развитие в одних случаях оказывается более эпигенетическим, в других — более преформационным. Однако по существу уступка эпигенетическому воззрению во взглядах Ру была невелика: все основное в формообразовании он приписывал независимому развитию, которое идет под действием неизменных и предсуществующих в яйце

наследственных факторов, локализующихся как в ядре, так и в цитоплазме. В позднейших теориях эпигенетические моменты носят характер поправок, которые кладутся на преформационную основу теории. Характерно, что этих поправок делалось все больше и больше по мере накопления фактического материала.

Преформационные представления в духе Вейсмана и Ру уже с давних пор встречали оппозицию (Дриш, О. Гертвиг, А. Г. Гурвич и другие) и были собственно уже сильно поколеблены ко времени открытия Шлеманом организаторов и появления работ Гаррисона по ступенчатой детерминации. После этих работ в физиологии развития прочно укрепилась мысль о кардинальном значении трансформации факторов во время развития, равно как о возникновении новых факторов в течение самого процесса развития, и притом в наиболее важных его пунктах.

В наиболее крайнем виде эпигенетические взгляды были развиты Чайлдом. Взгляды Чайлда являются последним этапом движения мысли на пути от преформации к эпигенезу. Эта теория и в настоящее время пользуется широкой известностью и имеет многих последователей.

5. ТЕОРИЯ ЧАЙЛДА

Исходным пунктом теории Чайлда является учение о полярности организмов как их основном свойстве. Первым исследователем, высказавшимся в пользу большого значения полярности развивающегося яйца, был знаменитый эмбриолог К. Бэр, которым уже были произведены и некоторые опыты в направлении воздействия внешних факторов на возникновение полярности. Большую роль в развитии этого представления сыграл Саке, который рассматривал развитие растений под углом зрения теории полярности. Из непосредственных предшественников Чайлда следует назвать Бовери.

Свои взгляды Бовери назвал «гипотезой относительности». В эпоху, когда царило убеждение, что дифференциация обусловлена чисто качественным различием органообразующих участков плазмы или ядерных наследственных факторов, Бовери (Boveri, 1910) впервые сделал попытку представить факторы дифференциации количественно. В отношении яиц морского ежа и аскариды он сделал допущение, что полярность яйца, т. е. факт наличия определенного хода изменений его свойств от анимального полюса к вегетативному, определяется чисто количественными признаками. Различие качества бластомеров, т. е. дифференциацию их, он объясняет не тем, что в разные бластомеры попадают качественно различные органообразующие вещества, а тем, что некоторые свойства ооплазмы имеют различное напряжение в анимальных и в вегетативных областях. Какие-то свойства ооплазмы изменяются количественно послойно в направлении его морфологической оси. Какие именно эти свойства, он ближе

не определял. Ядра с их наследственным аппаратом попадают в различную ооплазму, и поэтому тождественные хромосомы в различных бластомерах производят различное действие; этим и обеспечивается дифференциация. Таким образом, Бовери внес по сравнению со взглядами Конклина и других исследователей существенное упрощение в представление о структуре ооплазмы: различие участков плазмы сводится к различиям количественного характера. Этот взгляд был поддержан несколькими авторами, и в том числе Морганом. Но особенное значение он приобрел в работах Чайлда, который создал на этой основе новую теорию развития. Эта теория распадается на две части, как мы в дальнейшем увидим, не равноценные. Первую из них можно назвать теорией физиологического градиента, а вторая представляет собой теорию развития, основанную на первой.

Теория физиологического градиента. Понятие градиента широко используется в разных науках. Градиентом называется ход изменения какого-нибудь свойства тела в пространстве вдоль известной линии, проведенной через изучаемый объект: говорят о градиенте температуры воздуха, градиенте скоростей в движущейся жидкости и т. д. Чайлд имеет в виду в своей теории градиентные изменения свойства, которое он называет физиологической активностью. Физиологическая активность разных частей организма неодинакова; именно наблюдается закономерный ход изменения физиологической активности в направлении морфологических осей. Возьмем ли мы главную морфологическую ось, соединяющую передний и задний концы тела, или линию, соединяющую анимальный полюс яйца с вегетативным, или какую-нибудь другую морфологическую ось, мы обнаружим на одном конце ее наибольшую физиологическую активность, на другом — наименьшую, а в промежутке между полюсами располагаются активности промежуточного значения. Это явление и получило название осевого физиологического градиента.

Прежде всего требуется разъяснить, что такое физиологическая активность. Это понятие довольно своеобразно и характерно для теории Чайлда. Степень физиологической активности характеризуется совокупностью целого ряда физиологических признаков. В характеристику физиологической активности входит прежде всего интенсивность обмена веществ. Раньше Чайлд полагал, что главным показателем физиологической активности является интенсивность тканевого дыхания, т. е. процессов окисления, измеряемых количеством потребления кислорода и выделения углекислого газа. Однако впоследствии оказалось, что кислородное дыхание не всегда может служить мерилем чайлдовой физиологической активности. Как показали опыты ряда исследователей, а отчасти и самого Чайлда и его учеников, выражение «метаболизм» (т. е. обмен веществ), употребляемое в работах школы Чайлда, нужно понимать до известной степени условно: сюда входят во всяком случае все типы обмена веществ, и в част-

ности ассимиляционная фаза его, а не только диссимиляционная, частным случаем которой в свою очередь и является кислородное дыхание.

Но и метаболизм в широком значении — не единственный критерий физиологической активности, так как, несомненно, характер и интенсивность метаболизма зависят от свойств субстрата, в котором он протекает, т. е. клеточной протоплазмы. Поэтому для определения физиологической активности важен, например, учет степени дисперсии коллоидов протоплазмы; с возрастанием размеров коллоидальных частиц, т. е. с уменьшением степени дисперсии коллоида, физиологическая активность убывает. Играет роль также проницаемость протоплазмы: чем больше проницаема протоплазма, тем больше физиологическая активность. Концентрация электролитов, осмотическое давление, количество воды, вероятно, также поверхностное натяжение тоже стоят в тесной связи с физиологической активностью, равно как и целый ряд других физиологических констант. Эти показатели иллюстрируют интенсивность всех жизненных процессов, осуществляемых через обмен веществ в самом широком значении этого понятия.

О физиологической активности можно судить не только по интенсивности обмена веществ и по тому или иному значению показателей, способствующих или препятствующих ему, но и по непосредственному ее проявлению, т. е. по интенсивности функционирования, роста, дифференциации, регулятивных процессов, и т. д. Интенсивность проявления любой деятельности организма, и в том числе процессов развития, зависит в первую очередь от интенсивности метаболизма. Это основной постулат теории физиологического градиента Чайлда.

Посмотрим, какими методами можно подойти к учету степени физиологической активности. Прежде всего, здесь могут быть использованы методы количественного определения физиологических констант, о которых было только что сказано, т. е. определение интенсивности дыхания, проницаемости, электропроводности и т. д., т. е. физико-химические методы. Однако наибольший интерес имеет чисто физиологический метод, примененный Чайлдом и названный им методом дифференциальной чувствительности. Этим методом установлено, что чем выше физиологическая активность, тем выше чувствительность к повреждающим внешним факторам, и наоборот: большая стойкость по отношению к действию вредных факторов указывает на пониженную физиологическую активность. Это и есть принцип теории физиологического градиента Чайлда.

Действие вредных факторов выражается различно. Следует учитывать: 1) дезинтеграцию, т. е. посмертный распад тканей под действием сильно действующих факторов, 2) торможение развития и 3) адаптацию к воздействию вредных факторов. Соот-

ветственно этому метод дифференциальной чувствительности имеет три варианта.

Градиент дезинтеграции и отмирания. Если какой-нибудь из примитивных организмов, например планарию, поместить в раствор яда или воздействовать на нее иными вредными факторами (температура, электрический ток, лучи Рентгена и т. д.), то можно наблюдать картину постепенного отмирания и распада (дезинтеграции) ее частей. Это явление обнаруживается, конечно, не при любых дозах вредных воздействий: если воздействия слишком сильно, то разница в чувствительности отдельных частей тела не обнаруживается. Наоборот, при слишком слабых воздействиях отмирания не происходит вовсе. Но при некоторых средних дозах воздействия оказывается возможным установить, что посмертный распад происходит закономерно от переднего конца к заднему. Градиент момента смерти, констатируемый путем наблюдения над прижизненно окрашенными объектами, имеет тот же характер, что и градиент дезинтеграции, но этим методом улавливаются более тонкие различия в дифференциальной чувствительности различных частей тела по изменению тона окраски.

Здесь же рассмотрим метод изучения физиологических градиентов путем восстановления прижизненных красителей внутри тканей (см. гл. 1). Объекты погружаются в слабый раствор метиленового синего (1 : 20 000—1 : 500 000); этот краситель при восстановлении переходит в бесцветное соединение (лейкосоединение). Живые объекты обыкновенно быстро накапливают краситель в тканях своего тела, благодаря чему даже в почти бесцветных растворах они выглядят интенсивно окрашенными. Затем в тканях может происходить восстановление красителя, в силу чего они обесцвечиваются; особенно удобно проследить это обесцвечивание при прекращении доступа кислорода. Оказалось, что обесцвечивание происходит не во всех частях тела одновременно, а идет в направлении, совпадающем с направлением физиологического градиента. Например, очень эффектные картины этого рода получены у гидроида *Corymorpha* (Child, Watanabe, 1935): обесцвечивание идет в направлении от апикальной части к базальной и от верхушек щупалец к основанию их (рис. 73). Для этой цели употребляются и другие красители: бриллиантовый крезильовый синий и зеленый янус. Чайлд склонен рассматривать скорость обесцвечивания разных частей тела как меру интенсивности окислительных процессов метаболизма; однако это толкование, по ряду соображений, нельзя считать достаточно обоснованным. Переход метиленового синего в лейкосоединение связан с особой физико-химической величиной, называемой оксиредукционным потенциалом; значение этой величины само по себе не связано с интенсивностью окислительных процессов. Кроме того, как показал Г. С. Стрелин (1943), обесцвечивание живых клеток после окрашивания (по крайней мере на некоторых объектах)

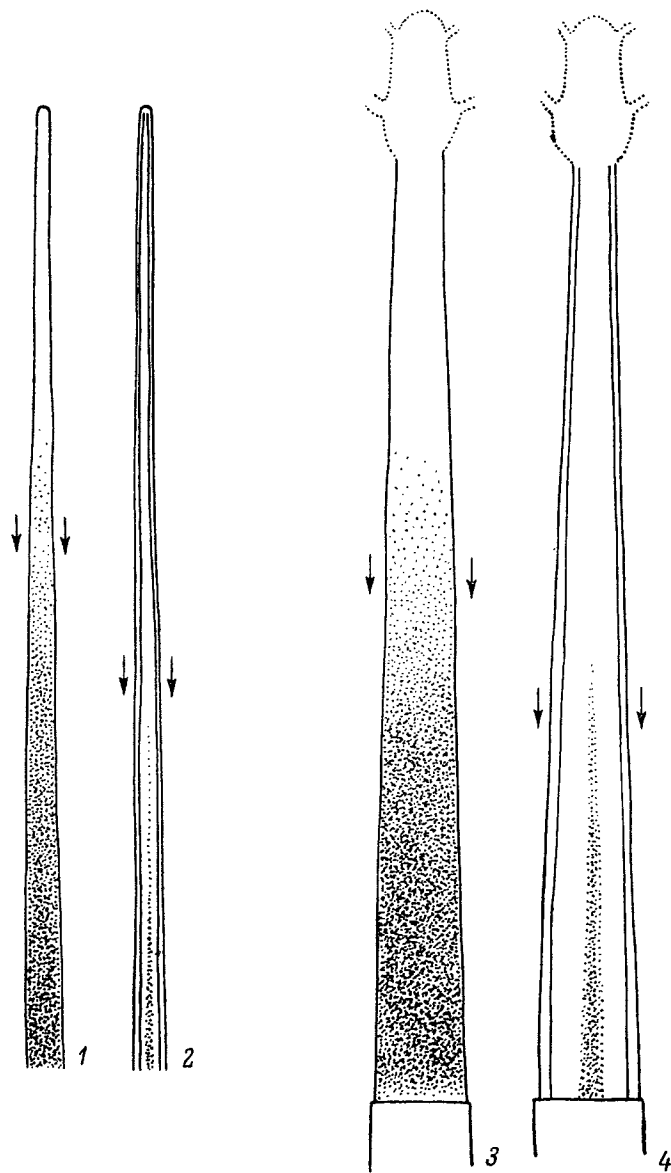


Рис. 73. Дифференциальное восстановление метиленового синего в теле гидроида *Corymorpha palma*. По: Child, Watanabe, 1935.

Шупальце снаружи (1) и в оптическом разрезе (2): краситель восстановлен только в проксимальной части; 3, 4 — градиент обесцвечивания в части тела, лишенной скелетной мембраны (перисарка); под перисарком окрашивания не происходит (снизу рисунка); 3 — вид снаружи, градиент обесцвечивания (указан стрелками) в эктодерме; 4 — оптический разрез, градиент в энтодерме.

является следствием вредного воздействия самого красителя на протоплазму. Этим, может быть, и объясняется совпадение градиента обесцвечивания с градиентом дезинтеграции.

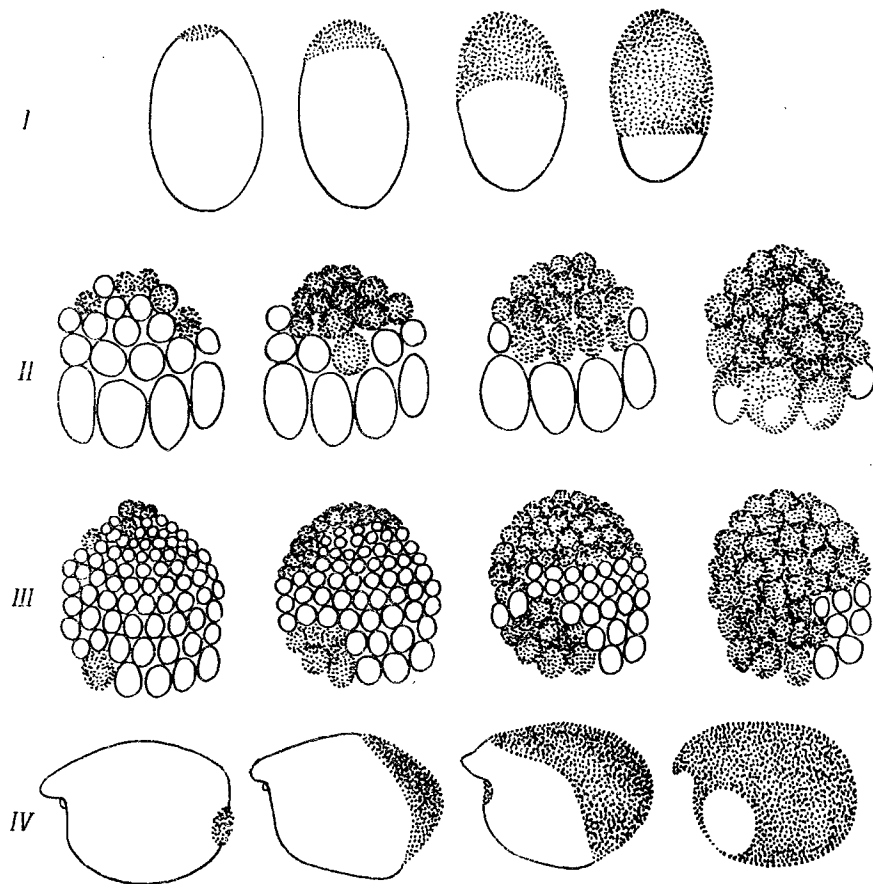


Рис. 74. Градиент дезинтеграции яиц миноги на ранних стадиях развития. По Гаймен, из: Needham, 1931.

I — яйца до дробления; II — дробление; III — начало гастрюляции; IV — нейрула. В каждом горизонтальном ряду по 4 последовательные фазы дезинтеграции: в I и II — первичный градиент от анимального к вегетативному полюсу, III — к нему присоединяется вторичный градиент в анимальной области около бластопора, IV — вторичный градиент вновь почти не заметен.

По Чайлду, градиент чувствительности в отношении смертельного действия и является показателем градиента физиологической активности вдоль главной оси тела. Этот градиент обнаружен у целого ряда объектов: гидроиды, актинии, кораллы, планарии, аннелиды, мшанки, иглокожие, асцидии, низшие позвоночные, зародыши и личинки самых различных групп животных. Чайлд назвал его первичным передне-задним, или глав-

ным физиологическим градиентом. Даже у столь сложно организованных существ, как высшие насекомые, обнаружен осевой градиент чувствительности. Наблюдение за процессом естественной смерти у шершня (*Vespa crabro*) показало, что отмирание начинается с передней части головы и распространяется кзади. Поэтому мертвая оса еще может жалить (Janet, 1922). У высших позвоночных главный градиент замаскирован высокой интеграцией частей тела. Но у зародышей он проявляется с полной ясностью. На яйцах этому градиенту соответствует градиент чувствительности по оси яйца, соединяющей анимальный полюс с вегетативным; максимальная чувствительность характерна для анимального полюса, минимальная — для вегетативного (рис. 74).

Осевой градиент дезинтеграции был обнаружен в яйцах самых различных групп животных (гидроиды, аннелиды, моллюски, иглокожие, позвоночные). У кольчатых червей *Chaetopterus*, *Arenicola*, *Nereis* осевой градиент обнаруживается с наибольшей ясностью до оплодотворения (Child, 1917); таким образом, осевой градиент является выражением дифференциации, не обнаруживаемой морфологическими методами.

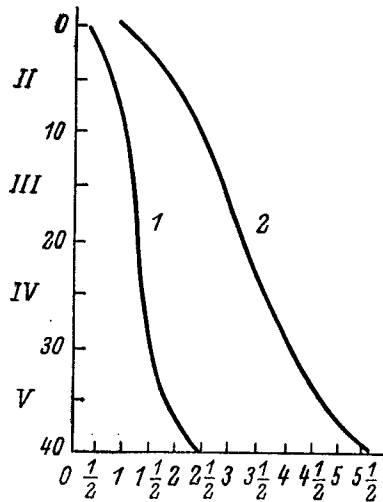
Мысль Чайлда о том, что градиент чувствительности есть градиент физиологической активности, вполне понятна. Наиболее чувствительным у взрослых форм оказывается передний конец тела, которым животное двигается вперед, где у большинства животных помещаются рот, главные органы чувств, головной мозг и т. д. (рис. 75). Естественнее всего предполагать, что физиологическая активность тканей в смысле Чайлда здесь должна быть максимальной. В местах высокой физиологической активности регенерация идет с наибольшей легкостью (рис. 76).⁸

Рис. 75. Градиент дезинтеграции у планарии *Dugesia dorotocephala*. По: Child, 1915.

По оси абсцисс — время от начала действия яда до момента отмирания, в часах; по оси ординат — части планарии (ее тело разделено на 4 части, а каждая условно на 10 частей). 1 — кривая дезинтеграции молодых индивидуумов; 2 — старых. Чувствительность падает: 1) с возрастом и 2) от переднего конца к заднему.

При дроблении бластомеры анимальной части яйца делятся быстрее, чем вегетативной, что является следствием большей физиологической активности первых.

⁸ Однако есть основания думать, что за некоторым пределом повышение уровня физиологической активности приводит к понижению или полному выпадению регенеративного эффекта.



Совпадение уровня физиологической активности и степени чувствительности к вредным факторам настолько постоянно, что последняя может быть использована как метод определения относительной высоты уровня физиологической активности там, где он неизвестен. Напомним еще, что чувствительность к внешним факторам оказывается различной в разных возрастах; именно, со старением организма его чувствительность к повреждающему воздействию внешних факторов падает. Таким образом, ход изменения чувствительности с возрастом (во времени) имеет совершенно тот же смысл, как и физиологический градиент от

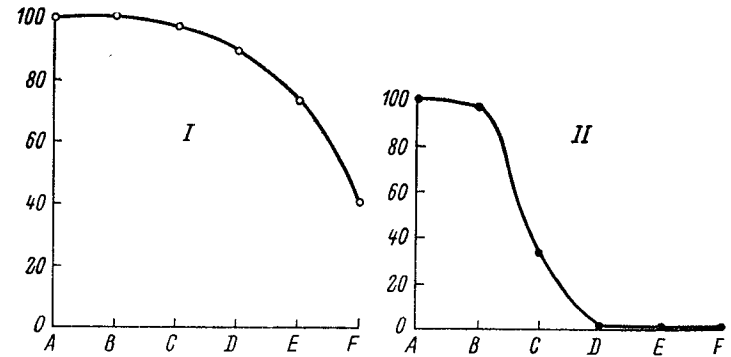


Рис. 76. Градиенты регенерации у турбеллярий. По Шивицкис, из: Гексли, де Бер, 1936.

I — у *Phagocata*; II — у *Dendrocoelum*. По оси абсцисс — равные участки, на которые разрезается червь, начиная с переднего конца тела (A — удалена спереди 1/5 тела; F — удалены спереди 4/5 тела); по оси ординат — восстановление головы, в процентах.

переднего конца к заднему (в пространстве): в обоих случаях падение чувствительности означает падение физиологической активности.

Кроме главного передне-заднего физиологического градиента, у разных организмов установлены градиенты дорсовентральный и медиолатеральный. Оказывается, что у большинства беспозвоночных брюшная часть тела более чувствительна, чем спинная, а промежуточные ступени чувствительности располагаются между ними. То же относится и к их зародышам, что вполне понятно, так как на брюшной стороне разыгрываются наиболее интенсивные процессы формирования. Наоборот, у зародышей позвоночных более чувствительной оказывается спинная сторона тела, где происходит образование нервной системы. Физиологические градиенты неразрывно связаны с морфологической архитектурой тела. Из этого, как мы увидим ниже, Чайлд делает дальнейшие выводы в своих конечных обобщениях.

Рассмотренные физиологические градиенты представляют собой систему первичных градиентов; она является, по мнению

Чайлда, как бы естественной системой координат каждого животного. Однако картина может осложниться наличием вторичных градиентов, возникновение которых каждый раз нетрудно физиологически осмыслить. Так, у олигохет был обнаружен

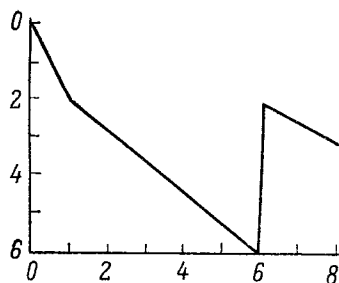
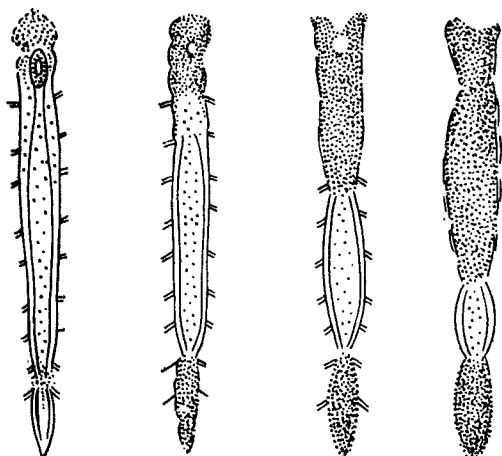


Рис. 77. Градиент дезинтеграции у олигохеты *Aeliosota* при действии KCN (0.01 M). По Гаймен, из: Гексли, де Бер, 1936.

Четыре стадии дезинтеграции особи с развитым задним зооидом. Внизу — кривая градиента. По оси абсцисс — номера сегментов; по оси ординат — время до наступления смерти, в минутах.

помимо главного (передне-заднего) первичного градиента еще вторичный, высшая точка которого расположена на заднем конце тела (рис. 77). Вторичный градиент обнаруживается с различной отчетливостью в разные моменты жизни. Сразу после деления червя в акте бесполого размножения вторичный градиент незаметен. Но когда на заднем конце тела активизируется зона образования новых сегментов, то он сразу обнаруживается методом дезинтеграции (рис. 78). Область молодых сегментов оказывается более чувствительной и становится больше и больше по мере развития (Нуман, 1916).

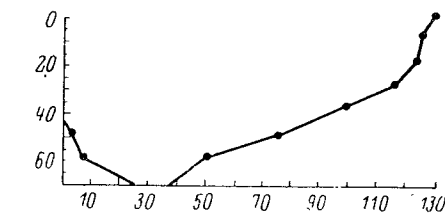
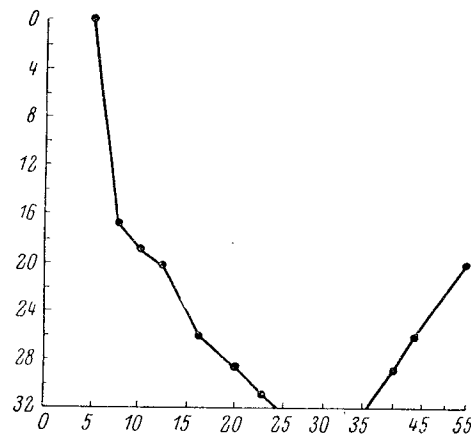
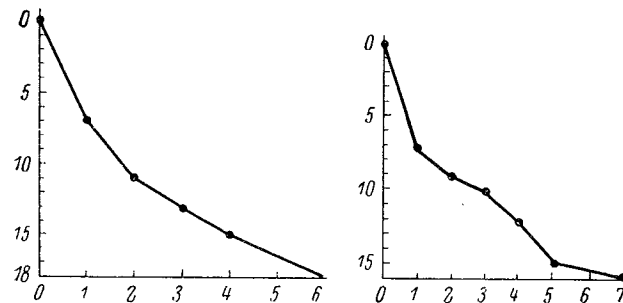


Рис. 78. Градиенты дезинтеграции у олигохет. По Гаймен, из: Гексли, де Бер, 1936.

По оси абсцисс — номера сегментов; по оси ординат — время до наступления отмирания их, в минутах. Вверху — градиенты *Aeliosota*: слева — только что разделившаяся и справа — во время подготовки к образованию зооида; выражен только первичный градиент. Посредине — градиент *Dero*: выражен первичный градиент в большей части тела и вторичный — в задней. Внизу — градиент у *Lumbriculus*: в большей части обнаруживается вторичный градиент.

Вторичный градиент обнаружен также в яйцах амфибий. Область серого полумесяца, а впоследствии область организатора оказывается наиболее чувствительной (Bellamy, 1919). Очень эффектно возникновение вторичного градиента на яйцах миноги (Нуман, 1926). Метод дезинтеграции на стадиях дробления обнаруживает отчетливый первичный градиент; начиная со стадии морулы к нему присоединяется вторичный градиент в области будущего бластопора, где активность процессов развития к моменту гастрюляции постепенно возрастает; однако после закладки осевых органов на стадии нейрулы наиболее отчетливым опять становится первичный градиент (рис. 74). Из этого примера ясно, что теория физиологического градиента имеет связь с учением об организаторах. Мы рассмотрим ниже, насколько далеко можно вести это сближение. Фактически установленным можно считать только то, что вторичные градиенты образуются, по-видимому, всюду, где почему-либо уровень физиологической активности повышается. В частности, это происходит в точках повышенной морфогенетической деятельности.

К этому можно добавить, что, поскольку организм по мере развития превращается постепенно во все более и более сложную комплексную систему, составные части которой обладают известной автономией, градиенты (как первичный, так и вторичный), относящиеся на разных стадиях ко всему организму, могут дополняться парциальными градиентами, т. е. охватывающими только определенный зачаток (Светлов, 1937). Вообще, по-видимому, методика определения дифференциальной чувствительности открывает различия физиологической активности и не имеющие градативного характера, а выражающие особенности различных зачатков и областей тела.

Градиент торможения развития. При воздействии более слабыми дозами на зародышевой стадии можно, пользуясь наличием у них дифференциальной чувствительности, получить различные уродства благодаря торможению развития наиболее чувствительных зачатков. Этот метод оказался весьма плодотворным, и с его применением мы уже неоднократно сталкивались.

Чрезвычайно поучительны в этом отношении опыты Чайлда (Child, 1917) над яйцами и личинками полихеты *Chaetopterus*. Как уже было указано, на ранних стадиях развития яйцо *Chaetopterus* обнаруживает первичный осевой градиент. Во время дробления область микромеров анимального полюса оказывается также наиболее чувствительным пунктом зародыша, а вегетативные макромеры — наименее чувствительными. Бластомеры *2d* и *4d* — первый и второй соматобласты, из которых образуется большая часть дефинитивного тела червя (из прочих бластомеров образуются только личиночные органы, головной мозг, покровы головной лопасти и кишечник), оказываются первое время очень мало чувствительными. Летальная доза ядов для них сначала почти такая же, как и для энтодермальных макромеров. Но воз-

действие более слабыми дозами ядов (KCN 0.0001M) обнаруживает эффект торможения; задняя часть личинки оказывается несколько недоразвитой по сравнению с нормой (рис. 79). Но более всего на этих стадиях страдает часть личинки, развивающаяся из микромеров анимального полушария; все органы личинки, расположенные впереди ресничного шнура (прототроха), — теменная пластинка, головной мозг, глаза — оказываются недоразвитыми, что отражается на общей форме личинки. Тожественное

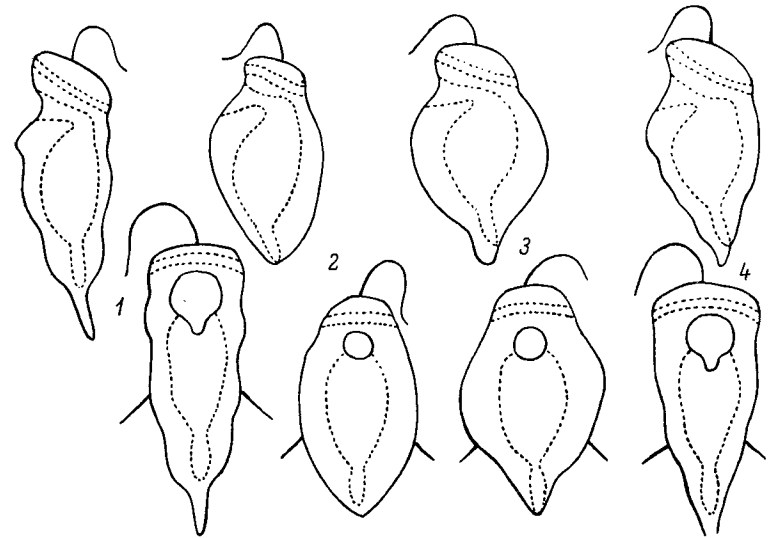


Рис. 79. Дифференциальное торможение развития личинок полихеты *Chaetopterus* при помощи раствора KCN (0.0001 M в морской воде). По Чайлду, из: Гексли, де Бер, 1936.

Верхний ряд — вид сбоку, нижний — с брюшной стороны. 1 — нормальные личинки; 2 — воздействие в течение первых 48 часов после оплодотворения: торможение развития апикальной части (над ресничным шнуром); 3 — то же, при более кратком сроке воздействия: гипертрофия средней части; 4 — первые 24 часа развитие в нормальных условиях, потом воздействие KCN: торможение развития задней части тела, так как период максимальной чувствительности апикальной части прошел до начала воздействия.

воздействие на более поздних стадиях развития, например на молодую трохофору, у которой дифференциация частей анимального полушария закончилась, приводит к совсем другому результату: передняя часть личинки оказывается нормальной, а задняя — заторможенной гораздо сильнее. К этому времени дериваты микромеров уже успевают пройти чувствительную фазу развития, а дериваты соматобластов *2d* и *4d*, расположенные в задней части личинки, становятся более чувствительными (рис. 79).

Очень интересны данные Чайлда (Child, 1917) о чувствительности бластомеров, образующих ресничную пластинку личинки, так называемых трохобластов. Сначала их чувствительность не отли-

чается от чувствительности прочих микромеров; потом она возрастает, и на известной стадии после воздействия ядами можно получить личинок, у которых вместо прототроха имеются всего 4 группы ресничных клеток (недоразвитие ресничного шнура). Потом чувствительность трохобластов снова падает.

У *Arenicola* на стадии 6-сегментной личинки обнаружен первичный градиент, охватывающий первые 4 сегмента, и вторичный градиент в задней части тела. Это очень хорошо увязывается с теорией ларвальных сегментов П. П. Иванова, согласно которой передняя группа сегментов ряда животных морфологически и физиологически представляется обособленной группой личиночных сегментов; ее можно противопоставить всем остальным, постларвальным сегментам. Стык градиентов у личинок *Arenicola* находится на границе между ларвальным и постларвальным отделами тела червя, что указывает на гетерономию состава тела.

С примерами дифференциального торможения у других животных мы уже знакомы (анализ развития хвостовой области амфибий, уродства у рыб, изменение рисунка крыла бабочки и т. д.). Эффектным примером этого рода является образование циклопии (непарного глаза) у рыб и лягушек под действием угнетающих агентов. Зачатки глаз возникают в передней области медуллярной пластинки; эта область близка к анимальному полюсу и обнаруживает максимальную чувствительность. Благодаря этому после действия различных вредных факторов эта область тормозится в развитии больше всего. В то время как остальные части тела развиты почти нормально, глаза благодаря задержке роста мозга и черепа сливаются или почти сливаются в один глаз (рис. 80).

Аналогичным методом может быть достигнуто сильное недоразвитие всей передней половины туловища, что было получено у аквариальных рыбок макроподов при воздействии атропином на ранние стадии дробления яиц (рис. 81).

Метод дифференциального торможения развития дает возможность подойти к определению критических периодов (Светлов, 1960) и весьма важен при анализе ряда вопросов эмбриогенеза, бесполого размножения и регенерации. При этом чем дальше идет исследование, тем становится яснее, что осевые градиенты Чайлда являются, может быть, лишь фоном, на котором располагается довольно сложный рисунок многообразия физиологически обособленных частей развивающегося организма, уже не связанный непосредственно с осями тела. Это ясно как из многих опытов самого Чайлда (например, трохобласты у *Chaetopterus*), так и из исследований других авторов. В дробящихся яйцах аннелид, моллюсков и асцидий отдельные группы бластомеров обнаруживают различные физиологические свойства без связи с морфологическими осями (Gersch, Ries, 1937; Стрелин, 1939). Достаточно вспомнить расположение различных областей чувствительности в головном организаторе, линзе, хвостовой почке, а прежде

всего, может быть, в крыльях насекомых при детерминации их рисунка.

Градиент акклиматизации (обратный градиент). Если воздействовать на развивающийся организм агентами еще более слабыми, чем в опытах дифференциального торможения, то получаются своеобразные явления: части

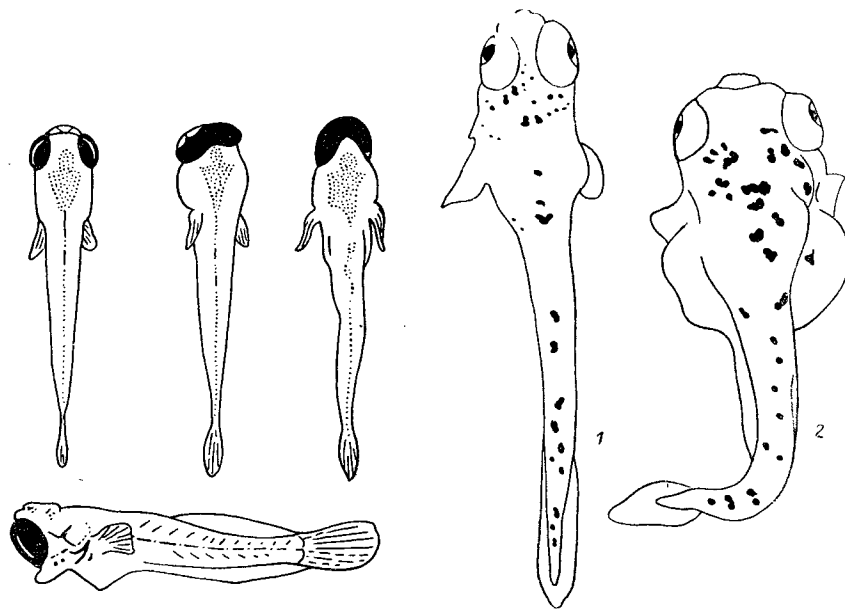


Рис. 80. Недоразвитие головы у *Fundulus* под действием хлористого магния (дифференциальное торможение развития). По Стоккарду, из: Гексли, де Бер, 1936.

Вверху слева — нормальная рыба, в середине и справа — неполная и полная циклопия. Внизу — циклопия сопровождается деформацией головы и аномальным расположением рта.

Рис. 81. Дифференциальное торможение и стимуляция развития у макропода (*Macropodus*) после 1 3/4-часового воздействия сульфата атропина на раннюю стадию дробления. Из: Child, 1924.

1 — нормальный малек; 2 — малек после указанного воздействия (развитие туловища заторможено, головная область гипертрофирована).

с наибольшей чувствительностью оказываются развитыми лучше всего. Это обнаружено в опытах с зародышами морских ежей, личинками полихет и другими объектами, правда, с гораздо меньшей четкостью, чем описанные выше явления градиента дезинтеграции и торможения развития. Например, у личинок *Chaetopterus* при воздействии на стадиях дробления цианистым калием или сулемой в очень слабых концентрациях (миллионные доли нормального раствора) получают ненормально увеличенные претрохальные (головные) области; мы видели, что при воз-

действию более сильными дозами эта область обнаруживает максимальную чувствительность и угнетается или отмирает скорее всего. Плутей морских ежей под воздействием слабых растворов ядов обладают увеличенной оральной частью и руками, расходя-

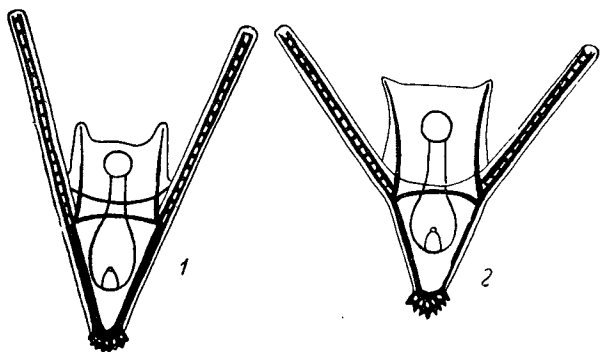


Рис. 82. Дифференциальная стимуляция развития личинок морского ежа *Arbacia* при воздействии на ранних стадиях развития очень сильно разбавленными растворами ядов. Из: Child, 1924.

1 — нормальный плутей; 2 — гипертрофия ротовой области, возникающей из анимальной полусферы яйца («акклиматизация» Чайлда); вследствие непропорционально усиленного роста этой области угол между руками становится больше.

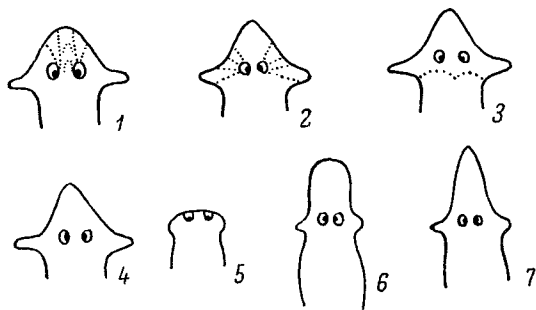


Рис. 83. Дифференциальная чувствительность областей головы у планарии *Dugesia dorotocephala* под действием наркотиков. По Чайлду, из: Гексли, де Бер, 1936.

1—3 — области, недоразвивающиеся при регенерации после воздействия наркотиками, обозначены *пунктиром*: 1 — поражена область между глазами (самая чувствительная); 2 — средняя область; 3 — вся голова; 4—7 — опыт длительного воздействия наркотиками после отрезания головной части: 4 — нормальная голова; 5 — неполная регенерация головы после 2—3 недель содержания в растворе; 6—7 — гипертрофия апикальной области после дальнейшего $1\frac{1}{2}$ —2-недельного воздействия.

щимися вследствие ненормально быстрого роста под ббльшим углом, чем у нормальных (рис. 82), несмотря на то что оральная область оказывается наиболее чувствительной при воздействии тех же факторов в больших дозах. У *Dugesia dorotocephala* в очень

слабых растворах наркотиков (алкоголя и эфира) возникает гипертрофия апикальной области (рис. 83).

В этих случаях проявляется, следовательно, обратный градиент. Явления обратного градиента при слабых дозах воздействия внешних факторов Чайлд толкует как результат дифференциальной акклиматизации частей тела к необычным и вредным условиям. Он исходит из предположения, что чем выше уровень физиологической активности организма или его частей, тем лучше и скорее происходит регулятивный процесс приспособления к новым условиям, т. е. акклиматизация и физиологическая нейтрализация вредного действия внешних агентов.

Конечно, когда речь идет об очень длительных воздействиях малых доз различных агентов, в особенности агентов, определяющих общие условия существования, например недостаток кислорода, то ни о чем другом, кроме акклиматизации, не приходится думать. Однако при относительно кратких воздействиях различных внешних агентов явления обратного градиента допускают другое толкование. Дело в том, что рассматривать любой внешний агент как «вредный» или «угнетающий» можно только в применении к определенной интенсивности его действия. Абсолютно «угнетающих» или «стимулирующих» факторов не существует вовсе. Все агенты становятся вредными лишь за пределами определенной интенсивности их действия. В фармакологии известен закон Арндта—Шульца, согласно которому характер воздействия вещества на организм зависит от дозы последнего, а именно: до известного минимума эти вещества нейтральны, при дальнейшем повышении дозы они оказывают возбуждающее действие, которое при еще больших дозах переходит в угнетающее. По отношению к явлениям развития эта закономерность могла бы получить следующую формулировку: слабые дозы стимулируют, сильные — тормозят развитие.

В пользу такого толкования явления обратного градиента говорит то обстоятельство, что в некоторых случаях констатировано под действием очень малых доз образование частей тела, превосходящих нормальные размеры (например, головная часть у личинки *Chaetopterus*). Такое толкование хорошо согласуется с теорией физиологического градиента Чайлда. Согласно этой теории, ббльшую рецептивность в отношении раздражающих факторов можно ожидать в частях организма с повышенной физиологической активностью.

Опыты Чайлда по выяснению природы физиологического градиента при помощи измерения интенсивности окислительных процессов имеют меньший и во всяком случае более специальный интерес. Так или иначе, данные по дифференциальной дезинтеграции, торможению и акклиматизации говорят об одном и том же: 1) о закономерном распределении физиологической активности в направлении морфологических осей организма, т. е. наличии физиологических градиентов, и 2) об обособлении внутри орга-

низма частей разной чувствительности, в пределах которых могут быть парциальные градиенты, не связанные с морфологическими осями.

Конечные выводы Чайлда. На основе опытов и теоретических соображений о физиологическом градиенте Чайлд построил оригинальную теорию развития.

Прежде всего он сделал следующее допущение: физиологический осевой градиент — это и есть свойство, которое обеспечивает целостность организма и связь между отдельными его частями. Градиент — причина целостности. Между частями с более высокой физиологической активностью и частями с меньшей физиологической активностью устанавливается связь, которую можно обозначить как отношение между доминирующей и подчиненной (субординированной) частями. Следовательно, чем выше физиологическая активность данного участка тела, тем более благоприятные условия создаются для ее доминирования над участками с пониженной физиологической активностью. Отношения доминирования и подчиненности Чайлд распространяет на целый ряд жизненных явлений, например на связь нервных центров друг с другом, а также связь нервной системы с периферическими аппаратами. Импульсы нервной системы, передаваемые по нерву на периферию, например мышце, представляются собой связь, которую Чайлд считает возможным истолковать, как частный случай отношения субординации и доминирования на основе теории физиологического градиента. По его мнению, часть организма, имеющая большую физиологическую активность, является центром, из которого могут исходить импульсы; части же с меньшей физиологической активностью, как более пассивные, воспринимают эти импульсы, а следовательно, являются ей подчиненными. Но подчиненная часть может в свою очередь оказаться доминирующей по отношению к области с еще более низким уровнем физиологической активности. Таким образом, теория Чайлда — это биологическая концепция, выходящая далеко за пределы механики развития.

Процесс передачи стимулов, т. е. осуществление соотношения доминирования и субординации, происходит, по Чайлду, путем своеобразной динамической трансмиссии. Он подчеркивает, что эти соотношения нельзя представлять себе как переход каких-нибудь веществ от доминирующих частей к подчиненным; таким образом, здесь дело идет не о материальном транспорте веществ от одних частей организма к другим, а о чисто динамической их связи друг с другом. Чайлд представляет себе, что наличие градиентов само автоматически обеспечивает соотношения доминирования и субординации.

Чайлд делает далее заключение, которое является центром второй части его учения — теории развития. Он считает, что физиологический градиент и является причиной возникновения всех структурных различий, свойственных разным точкам мор-

фологических осей; другими словами, физиологические градиенты являются основной причиной дифференциации.

Процесс развития, по Чайлду, представляет собою следующее: в яйце имеется первичный физиологический градиент, благодаря которому анимальный полюс всегда более активен, чем вегетативный, и тем самым более чувствителен к действию факторов среды. Следовательно, внешние факторы будут действовать различным образом на разные части яйца. Одинаковые условия вызывают неодинаковую реакцию в разных частях развивающегося яйца; в силу этого происходят первые шаги дифференциации, т. е. физиологические различия превращаются в морфологические. В силу этого же происходят все дальнейшие явления дифференциации. Они идут упорядоченно благодаря наличию соотношений доминирования и субординации, спаивающих части в одно целое. Благодаря им же реакция субстрата на внешние условия может быть не непосредственной, а передаваться через импульс, исходящий из доминирующей части; равным образом доминирующие части могут тормозить реакцию в субординированных частях.

Передача импульсов из доминирующей области в подчиненные означает, конечно, не что иное, как зависимое развитие, которое, следовательно, в теории Чайлда занимает весьма видное место. Доминирование, как мы знаем, означает, по его представлению, более высокую физиологическую активность. Следовательно, достаточно в какой-нибудь области зародыша повысить физиологическую активность, чтобы создавался новый градиент активности, и из новой доминирующей области посылались бы организующие импульсы. Из этого видно, что феномен организаторов Чайлд полагает возможным выразить в терминах теории физиологического градиента. Организатор, по его мнению — не что иное, как область с высокой физиологической активностью, или апикулярная (верхушечная) область, как он ее называет. Она является доминирующей областью над всеми стоящими ниже ее по градиенту, и тем самым исходящие из нее импульсы оказывают формообразующее влияние. Независимое развитие, само собой понятно, характерно, по Чайлду, для доминирующих (апикулярных) областей, и наоборот.

Такое понимание организаторов содержит произвольное допущение: совпадение повышенной физиологической активности с областью организационного центра является фактом, но убеждение, что высокая физиологическая активность как таковая является причиной организующего импульса, а наличие градиента обеспечивает проведение этого импульса в определенном направлении (путем динамической трансмиссии), представляет собой гипотезу, которая при этом не вполне увязана с имеющимися фактами. С этой точки зрения различия эффектов разных организаторов (например, головного и туловищного), а равным образом качественно разные ответы на различные раздражения Чайлду приходится объяснять только количественными различиями в силе

их воздействия. Он должен каждый раз допускать, что под действием внешних агентов образовалась новая апикальная точка, а следовательно, новый градиент и новая морфологическая ось. Поэтому реактивные ответы в виде образования отдельных органов или деталей организма (линза, петушиный гребень и т. д.) приходится толковать как недоразвитие целого организма. Натяжка в этом объяснении слишком очевидна. Кроме того, способность к индукции падает обыкновенно не градивитивно, а внезапно. Особенно ясно это у морских ежей, где она ограничена микромерами. У гидры, как оказалось, способностью к индукции обладает только гипостом, за пределами которого эта способность сразу пропадает (Yao, 1945a, 1945b). Все это делает более вероятной ту трактовку явлений индукции, которая была дана в главе 2.

Однако сказанное не лишает теорию Чайлда большого значения. Мы много раз в предыдущих главах могли убедиться, что именно этот образ мысли вносит ясность в понимание многих морфогенетических явлений. Более того, самое мышление при помощи градиентов, апикальных точек и т. д. уже вошло в обиход науки настолько прочно, что вряд ли от него можно отказаться. Этот образ мысли очень близок к теориям поля (см. ниже, с. 239). Укажем, например, на интересную гипотезу Далька и Пастельса (Dalcq, Pasteels, 1937) о двойном градиенте яйца амфибий, предложенную для объяснения феномена организаторов. Эти авторы не идут за Чайлдом в отношении объяснения явлений развития при помощи доминирования, субординации, трансмиссии и т. д. Однако они очень удачно пользуются идеей Чайлда о градиенте и строят схему совместного действия желточного градиента в толще яйца, совпадающего с главной осью, и кортикального градиента, апикальная точка которого находится в области серого полумесяца (рис. 84).

Очень большое значение в концепции Чайлда имеют явления торможения. Доминирующая (апикальная) область обладает свойством тормозить формообразовательные процессы в областях, ей субординированных. Благодаря этому в последних и не происходят (хотя бы в более замедленном темпе) те процессы развития, которые разыгрываются в апикальной области. Потенциально

все части организма одинаковы: например, хвостовая область могла бы образовать голову, если бы были сняты тормоза, наложенные на нее доминирующей областью. Явлениям торможения, по-видимому, принадлежит очень важная роль в развитии, и эта сторона проблемы до сих пор мало известна. Например, изолированные blastomeres анимального полюса яйца морского ежа образуют blastulu, покрытую длинными ресничками; но после срачивания этой группы blastomeres с микромерами вегетативного полюса, равно как и в норме, эти реснички не образуются.

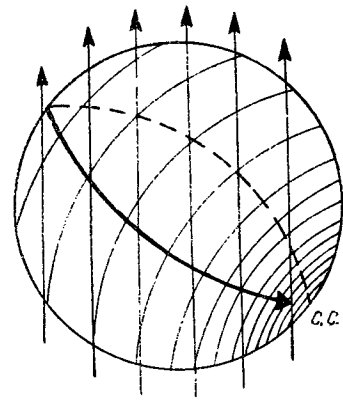


Рис. 84. Схема двойного градиента Далька в яйце амфибий. По: Dalcq, 1938, с изменениями.

Вертикальные стрелки — желточный градиент внутренней части яйца. Кривые, сходящиеся к точке, соответствующей центру серого серца (с. с.) — дорсовентральный градиент кортикального слоя. Полуэллиптическая стрелка направлена в сторону апикальной точки кортикального градиента.

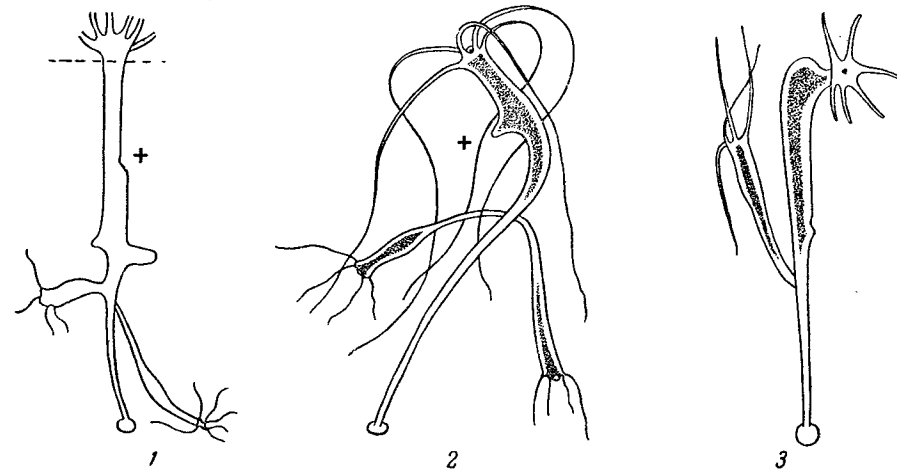


Рис. 85. Реактивное образование почек и торможение регенерации под влиянием гипостома у *Pelmatohydra oligactis*. По: Стрелин, 1936.

1 — схема опыта (знак «+» — место ожога, прерывистая линия — место ампутации); 2 — появление почки на месте ожога (без удаления гипостома); 3 — подавление регенерации удаленного гипостома под влиянием почки, образовавшейся на месте ожога.

Таким образом, вегетативные микромеры тормозят определенные морфогенетические эффекты в анимальной части. Напомним, что микромеры вегетативного полюса являются частью зародыша, которая играет роль организатора при гастрюляции у морских ежей. Еще более эффектные примеры торможения при регенерации у актиний и гидроидов. Чайлд доказал, что наличие венчика щупалец и ротового отверстия у актиний *Harenactis* тормозит образование других апикальных концов даже при наличии раны. Это было подтверждено опытом Г. С. Стрелина (1936), который наносил ожоги на туловищную область гидры и показал, что при этом в месте ожога получаются новые гипостомы. Это происходит очень редко при наличии нормального гипостома и щупалец; но стоит только ампутировать апикальную область гидры, как образование новых гипостомов в месте ожога происходит с большей легкостью (рис. 85). Аналогичные данные имеются и относительно планарий (Goldsmith, 1940).

С точки зрения Чайлда, такого рода торможение со стороны апикальной области обеспечивает дифференциацию при развитии. Если бы его не было, все части зародыша (или регенерата) должны были бы проходить один и тот же путь развития, только, может быть, различными темпами благодаря различной физиологической активности, так как все части потенциально абсолютно равноценны и качественно одинаковы; различия между ними лишь количественные, и при этом единственное различие, имеющее значение для морфогенеза, — это различие в степени физиологической активности.

Это чрезвычайно смелое (хотя и ошибочное в целом) представление о развитии имеет еще тот интерес, что охватывает не только эмбриогенез (как это было с теориями, которые мы рассматривали до сих пор), но и все другие морфогенезы, т. е. томогенез, или бесполое размножение, и парагенез, или регенерацию. Мало того, уже из изложенного нетрудно видеть, что эта теория является теорией регенерации и в том смысле, что претендует на объяснение ее причины.

Итак, развитие, с точки зрения Чайлда, осуществляется благодаря наличию двух моментов: 1) физиологического градиента — это главная основа, которая обеспечивает дифференциацию и координацию частей и 2) влияния внешних воздействий. Согласно этой теории, больше ничего не требуется для того, чтобы из недифференцированного яйца получился сформированный организм. В конечном счете развитие является реакцией живой системы, обладающей физиологическим градиентом, на воздействия среды.

Чем же объясняется с этой точки зрения видовая специфичность каждого процесса развития и тем самым многообразие всего органического мира? На этот вопрос Чайлд отвечает, что она в каждом случае обуславливается химической специфичностью белков протоплазмы; таким образом, структура белковых молекул плюс первичный физиологический градиент обуславливают все своеобразие строения и вообще все особенности любого организма. Однако Чайлд относится резко отрицательно к попыткам представить форму организмов в виде непосредственной функции молекулярных структур, т. е. отвергает взгляды многих авторов, рассматривающих органическую форму в виде чего-то сходного с кристаллической формой (Гаррисон, Зейфриц и др.). Он мастерски критикует эти необоснованные взгляды и настаивает на том, что форма организмов создается только возникновением градиента, т. е. она не является непосредственным следствием молекулярных свойств и сил, а результатом процессов, относящихся к миру величин несравненно большего масштаба (супрамолекулярных).

Однако требует разъяснения еще один вопрос: если основой развития является физиологический градиент, то каким же образом этот градиент возникает? Если его наличие обеспечивает

дифференциацию, то как возникает первичная неоднородность физиологической активности в разных частях организма, в частности яйца, приступающего к развитию? На этот вопрос в теории Чайлда мы находим совершенно категорический ответ: физиологический градиент в яйце возникает под действием внешних факторов. Во многих случаях оогенеза у животных можно видеть, что первичная ось яйца (соединяющая его полюсы) занимает совершенно определенное положение по отношению к осям яичника. Например, у некоторых кольчатых червей, немертин, моллюсков, морских ежей обнаружено, что при развитии в яичнике оогониев и ооцитов будущий анимальный полюс обращен в сторону полости тела, тогда как вегетативный полюс примыкает либо к стельбелку, на котором сидят ооциты, либо погружен в ткань яичника.⁹ Отсюда Чайлд делает заключение, что та часть яйца, которая обращена в полость тела и лучше снабжается питательными материалами и кислородом, развивается более интенсивно, в то время как часть, обращенная к яичнику, отстаёт в развитии; отсюда возникает различие в физиологической активности, которое мы наблюдаем на отложенном яйце на всех остальных ступенях развития организма. Наоборот, у птиц сторона ооцита, обращенная в полость тела, становится вегетативной областью, что, возможно, стоит в связи с тем, что анимальная область лучше снабжается артериальной кровью (Conklin, 1932). Точно также на ооцитах и яйцах в яичнике лягушки, как установлено одним из сотрудников Чайлда (Bellamy, 1919), сеть кровеносных сосудов развита не одинаково со всех сторон; главная масса артериальных кровеносных сосудов приходится на анимальный полюс. Отсюда делается заключение о причине различий в физиологической активности между анимальным и вегетативным полюсами яйца, а тем самым и о возникновении градиента. Таким образом, само возникновение полярности, согласно мнению Чайлда и его единомышленников, происходит под действием внешних факторов. Впрочем, во многих случаях не удается установить никакого постоянного соотношения между полюсами яйца и их положением в яичнике (морские звезды, морской еж *Toxopneustes*, многие моллюски и т. д.)

Далее появление двусторонней симметрии и прочих элементов симметрии в яйцах не может быть уже никоим образом трактовано в духе приведенного объяснения Чайлда. Хотя роль внешних факторов и здесь не исключена, но приходится думать о своеобразной трансформации их со стороны яйца как целого. Отметим, что мнение об определяющей роли питательных веществ при образовании полярности яйца было высказано еще давно (Mark, 1881); однако такой взгляд не получил поддержки лучших

⁹ По другим данным, у морских ежей анимальный полюс яиц обращен в сторону яичника, а у брюхоногих моллюсков полюсы яйца по отношению к яичнику могут располагаться различно.

знатоков этого вопроса (Коршельт и Гейдер, Вильсон, Конклин, Шлейп и др.). Но важная роль внешних факторов при возникновении полярности в почках при бесполом размножении у низших организмов и, равным образом, в яйцах многих животных действительно установлена. Скорее всего этот вопрос, как и многие аналогичные, не имеет общего решения. У разных животных дело обстоит по-разному.

По поводу этой части теории Чайлда можно сделать и принципиальное возражение; если физиологический градиент — причина целостности организма, то приходится сделать вывод, что целостность возникает как нечто новое под непосредственным действием внешних агентов. Создание градиента — нечто вроде создания организма из того, что организмом не было, т. е. своеобразная *generatio spontanea*. Допустить существование «аморфных» зачатковых клеток, которым отказывается в наличии у них целостности, т. е. «организменности», — явно невозможно. Если же принять, что зачатковые клетки уже обладают целостностью, тогда физиологический градиент получает иной смысл. Из причины он превращается в одно из выражений целостности, т. е. в одно из ее следствий.

Действие внешних факторов на образование полярности и физиологического градиента можно понять, только приняв, что это — реакция клетки как целого на стимулы со стороны внешней среды, а отнюдь не как неодинаковое ее действие на различные точки поверхности.

В теории же Чайлда на долю исходной констелляции внутренних факторов остается только один момент: химический состав протоплазмы, т. е. молекулярная специфичность белка. Эта специфичность и представляет собой единственный преформированный признак организма, унаследованный им от родительских форм. Чайлдовский генотип — это молекулярная структура белка. Совершенно излишним является допущение каких-нибудь качественных различий в протоплазме, в виде органообразующих зачатков и т. д.; совершенно лишни и все другие допущения, например сложность и множественность наследственных факторов.

Теория Чайлда является примером того, как на почве чрезвычайно плодотворной и чисто научной концепции (физиологические градиенты) строится теория, неприемлемая в ее конечных выводах. Эти выводы отнюдь не являются неизбежными следствиями эмпирической части работ Чайлда, а покоятся, как было показано, на произвольных гипотетических допущениях. Главными недостатками теории Чайлда, которая представляет крайнее выражение современного эпигенеза, можно считать: 1) ряд гипотетических допущений, порою неясных, 2) натянутость объяснения с точки зрения теории градиента целого ряда явлений развития и в том числе феномена организаторов, 3) полное игнорирование данных по наследственности, 4) переоценка роли внешних факторов в онтогенезе. Сведение явлений развития

к реакции аморфной протоплазмы на воздействия среды — парадокс, который невозможно примирить с фактами. В конечном счете стройная теория физиологических градиентов скатывается к довольно банальному и в первый период существования механики развития очень распространенному представлению о всемогуществе внешних факторов. К тому же в очень многих явлениях развития ход процесса не стоит ни в каком отношении к морфологическим осям (например, сгущение мезенхимы при образовании скелета у позвоночных, формирование кровеносных сосудов и т. д.).

Тем не менее теория Чайлда несомненно представляет значительный интерес. Ее изложение в нашем обзоре явилось необходимым не только потому, что и до сих пор она находится в широком обращении и под углом зрения этой теории составляются руководства, например, «Основы экспериментальной эмбриологии» (Гексли, де Бер, 1936). Если можно так выразиться, «градиентный» образ мысли представляет собою положительный успех механики развития. Этот образ мысли близок к теориям поля, которые сейчас и будут вкратце охарактеризованы.

6. ТЕОРИИ ПОЛЯ

Чтобы понять этот круг теорий, необходимо начать с идеи о целостности организма, получившей широкое распространение в разных отраслях биологии. Целостность означает несводимость рассматриваемого явления к элементам, его составляющим. Если для того чтобы понять явление, необходимо рассмотреть его во всей его целостности как нечто простое и неразложимое, несмотря на видимую его сложность, можно говорить о его «целостности». И обратно, если, рассматривая элементы явления, мы убеждаемся, что мы не можем построить целое путем их сложения, т. е. целое оказывается чем-то большим по сравнению с суммой его слагаемых, то мы говорим об органической целостности явления. Область научного применения понятия об органической целостности гораздо шире, чем мир биологических объектов. Но биология нуждается в его применении на каждом шагу, и особенно ясно это при изучении актов развития, в которых большая их сложность неизменно сочетается с единством и простотой, т. е. с неразложимостью. Конечно, нет необходимости делать отсюда метафизические выводы. Дришу (Driesch, 1909), который явился главным пропагандистом идеи целостности в биологии в нашу эпоху, казалось, что само наличие целостности организмов может служить доказательством существования нематериального фактора, направляющего процесс к определенной цели. Признание этого фактора, который он назвал, применяя терминологию Аристотеля, — энтелехией, привело его к дуалистической концепции развития, согласно которой материя в процессах раз-

вития является пассивным «материалом», а ответственность за специфичность и направление процесса переносится в мир идеалистических представлений. Такой вывод произволен и ошибочен. Однако нам нет нужды входить в критику витализма и достаточно ограничиться указанием, что идея целостности организма как таковая поддерживается целым рядом ученых, не имеющих ничего общего с витализмом. Отметим только, что, отвергая виталистические выводы Дриша, наука в течение уже многих десятилетий продолжает развиваться под знаком высказанной им идеи целостности, только лишенной приданной ей Дришем метафизической оболочки. Чем дальше идет время, тем это становится яснее.

Идея целостности организма в применении к индивидуальному развитию была поддержана О. Гертвигом (Hertwig, 1922). В его «теории биогенеза» главный тезис, получивший широкую известность, гласит, что судьба каждой части зародыша есть функция положения ее в целом. Этот тезис, высказанный еще в прошлом веке, можно назвать прямо пророческим, так как в то время наука располагала только ничтожной частью богатого арсенала фактов современной механики развития. Как мы сейчас увидим, этот тезис представляет собой не что иное, как принцип поля, хорошо разработанный в теоретической физике и механике. Это было усмотрено А. Г. Гурвичем (1922, 1926, 1930),¹⁰ для которого отправной точкой послужили взгляды Дриша. Это был несомненный шаг вперед, так как тезис Дриша и Гертвига о существовании морфогенетического поля получил значение парафразы физического принципа, допускающего количественную характеристику и проверку.

Для того чтобы пойти дальше, нам необходимо вкратце ознакомиться с тем, что математики и физики называют полем. К понятию поля прибегают в тех случаях, когда явления определяются свойствами пространства, в котором они протекают. В таком случае это пространство называют полем. Каждая точка поля может обладать той или иной активностью в отношении протекающего в нем явления. Количественно выраженная степень активности носит название потенциала поля. Если соединить точки поля с одинаковыми потенциалами, то получаются изопотенциальные поверхности, а при рассмотрении на плоскости — изопотенциальные линии. Прямые, являющиеся нормальными изопотенциальных линий (т. е. перпендикулярными к ничтожно малым отрезкам их, приближенно представляемым прямыми линиями), называются градиентами поля. Например, если нагревать тело в какой-нибудь одной точке, то вокруг нее возни-

¹⁰ Мы не приводим работы А. Г. Гурвича 1944 г. о поле, но опираемся на предыдущие его работы, главным образом на его книгу 1930 г. Последняя небольшая книга А. Г. Гурвича о поле, посвященная преимущественно вопросам «клеточного поля», содержит выводы, стоящие в некотором противоречии с его предыдущими высказываниями. Между тем последние имеют наибольший эмбриологический интерес.

кает поле, потенциалами которого будут температуры в разных точках нагревающегося тела. При абсолютной однородности тела изопотенциальные поверхности образуют как бы вложенные друг в друга концентрические сферы. Радиусы этих сфер представляют собою градиенты температурного поля. Градиент Чайлда представляет собою линию, в точности соответствующую градиенту математической теории поля. Отсюда ясно, что теория Чайлда есть одна из модификаций теории поля. Однако чтобы разобраться в этом с полной ясностью, сделаем еще одно общее замечание о поле. Математики различают поля скалярные и векторные. Если потенциалы поля представляют собою величины, которые могут быть выражены числами, т. е. скалярами (например, в температурном поле), то этот более простой тип поля обозначается как скалярное поле. Но когда речь идет о движении в поле материальных частиц, то для характеристики его потенциалов числа, или скаляры, оказываются недостаточными. Тогда нужно прибегать к помощи величин, характеризующихся не только числом, но и направлением; эти величины носят название векторов; обращение с ними изучает особая отрасль математики — векторное исчисление. Поле, потенциалы которого характеризуются векторами, называется векторным полем. Простым примером векторного поля может служить поле земного притяжения; в магнитном поле железные опилки располагаются соответственно изопотенциальным линиям векторного поля.

Основным тезисом учения о поле в теоретической физике является положение, что потенциал каждой его точки есть функция положения этой точки в пространстве. Таким образом, для приведенного выше тезиса Дриша о целостности организма в теоретической физике нашлась готовая форма в виде теории поля. Естественно, что эта теория послужила и методом изучения развития, и еще в большей степени в качестве особого образа мысли и подхода к явлениям развития.

А. Г. Гурвич, который сознательно применил понятие поля в биологии в том самом значении, в котором оно употребляется в физике, развил учение о поле в наиболее строгой и логически безупречной форме. Занимаясь эмбриологическими вопросами, он пришел к убеждению о несводимости актов развития к элементарным процессам. Это следует понимать так: если, например, в морфогенезе происходит изгибание эпителиальной пластинки, совершающееся несомненно путем активного движения клеток и приводящее к определенной дефинитивной конфигурации, то этот процесс можно понять и описать, только приняв его как нечто простое и цельное. Конечно, этот процесс может быть разложен на множество компонентов: каждая клетка проходит какую-то траекторию в своем движении, чем-то определяемую, а движение каждой клетки определяется огромным количеством различных элементарных процессов внутри нее; если мы будем таким образом двигаться в глубь процесса, то, может быть,

попутно узнаем очень много интересного, однако к пониманию изгибания эпителиальной пластинки не приблизимся.

А. Г. Гурвич занимался механизмом процессов органологической дифференциации у животных и растений. Мы уже знаем, что ведущим компонентом этих процессов у животных является активное движение клеток или их составных частей. У растений изменение формы достигается неравномерным ростом, но рост тоже, конечно, вид движения. Поскольку изменение формы тела осуществляется движением и это движение может быть понято только как последовательный ряд неразложимых актов, то удобнее всего для понимания этого процесса прибегнуть к построению поля. Так как речь идет о движении, то это поле будет векторным, т.е. потенциалы его точек должны быть выражены векторами, характеризующими скорость и направление движения материала в каждой точке поля. Таким образом, морфогенетическое поле Гурвича — это целостная силовая конструкция, охватывающая весь зародыш или какой-нибудь его ареал. Действие этой силовой конструкции обеспечивает закономерное изменение формы зачатка в течение определенной фазы развития; по достижении конца фазы конфигурация поля может изменяться.

Проблема изменения формы ставится А. Г. Гурвичем в виде следующей задачи: дано — изменение формы тела, найти — конструкцию векторов (направлений движения и его скоростей) элементов этого тела, которые приводят к данному изменению формы. Решить эту задачу — значит построить систему линий или поверхностей, которые и характеризуют морфогенетическое поле; эта система выражает закон, определяющий направление движения мезенхимных клеток, эпителиальных пластинок и т.д. или направление роста каких-либо иных элементов организма (например, гиф гриба). На ряде примеров А. Г. Гурвич показал, что при помощи такого приема удается достигнуть очень простого способа описания формообразовательных процессов и ясного понимания путей их осуществления. Применение прекрасно разработанной в механике и теоретической физике теории поля к биологии заслуживает самого серьезного внимания.¹¹

Об источниках поля А. Г. Гурвич пишет мало и предпочитает ограничиваться формальным подходом к вопросу. Хотя это и вызывает некоторую неудовлетворенность, но вместе с тем показывает разумную осторожность в этом трудном вопросе. Во всяком случае такой подход оставляет полную свободу для исследования источников поля, не обязывая к какому-нибудь определенному решению этого вопроса. Их можно представить себе любым спо-

¹¹ Первоначальные представления А. Г. Гурвича о биологическом поле, хотя и основывались на изучении, сопоставлении и интерпретации вполне материальных фактов, носили на себе явственный отпечаток дришевского витализма. Разрабатывая проблему поля на протяжении более чем 30 лет, А. Г. Гурвич в конечном счете пришел к материалистическому пониманию природы и происхождения поля (Гурвич, 1944). (Прим. ред. — А. К.).

собом. Нельзя только отождествлять материал (субстрат) и поле, как это делается некоторыми из исследователей, так как при этом теория поля вырождается в тавтологию. Тогда вместо слова «поле» проще употреблять выражения «зачаток», «ареал», «территория» и т.д. Поле — обязательно нечто внешнее по отношению к материалу. «Поле» в физике — всегда пространство и его свойства; отождествлять зачаток с полем — это все равно, что называть полем опилки, расположенные над полюсами магнита: они на самом деле являются не полем, а субстратом его действия. Но так как истинный поля в случае развития остается неизвестным, то вполне возможно представить себе, что известная область тела служит источником поля и в то же время содержит материал, реагирующий на создающуюся силовую конструкцию. Однако конкретизировать такое представление на уровне наших знаний о развитии невозможно. Что в процессе детерминации обязательно участвуют импульсы внешние по отношению к реагирующей системе — нам хорошо известно. А. Г. Гурвич рассматривает поле, как возбудитель тактических движений клеток (в случае роста реактивные движения можно назвать тропическими). Таким образом, теория поля очень близко соприкасается с теорией формативных раздражений, о которой речь будет ниже. Но мы можем заметить уже сейчас, что очень заманчивым является представление, что первичное действие раздражителя заключается в возбуждении поля, которое в свою очередь оказывает возбуждающее действие на живые элементы, содержащиеся в поле.

Теория поля наталкивается на очень большие трудности, которые до сих пор не преодолены. Трудности эти заключаются, однако, не в том, что, как многие думают, такого рода подход к явлениям развития недостаточно обоснован. В методологической оправданности подхода к явлениям развития с точки зрения теории поля можно не сомневаться. Наоборот, совершенно ничем не оправданным является требование делать исходным пунктом теории развития элементарные процессы, т.е. исходить из молекулярных и коллоидных явлений, паракристаллического состояния и т.д. Упрек эмбриологу, что он подходит непосредственно к наблюдаемым фактам природы как целостным и простым, равносильно упреку лингвисту в том, что он не занимается биохимией органов речи. Эвристическое значение теории поля определяется уже теми успехами, которые сделаны при ее применении; как образ мысли она прочно вошла в обиход механики развития.

Но трудность широкого применения теории векторного поля в ее строгом смысле, как это сделано А. Г. Гурвичем, заключается прежде всего в том, что формулировать акты формообразования в виде задач по кинематике и динамике оказалось не так просто. До сих пор она была применена к очень немногим объектам, где формообразование разыгрывается в геометрически несложных контурах. Но и в этих случаях построение векторных полей

оказалось очень трудным, так как конфигурация поля только относительно постоянна. Это делает построение векторных полей чрезвычайно сложной задачей. Далее, успешное решение такой задачи освещает только одну часть процесса — динамику общей архитектуры формирующегося органа. Но параллельно с нею, как мы знаем, идут и иные процессы. Происходят цитоморфозы, которые протекают в значительной степени независимо от органо-логической дифференциации, образование межклеточных веществ, секреция, митозы и т.д. Все эти процессы хотя и координированы, но, как показывают эксперименты, в значительной степени автономны. Возможно, что наличие в целостном процессе автономных компонентов принципиально не препятствует построению поля, но практически чрезвычайно затрудняет эту задачу. Поэтому теорией поля большая часть эмбриологических фактов остается неохваченной.

Тем не менее концепция поля оказалась жизненной и актуальной. Целый ряд исследователей, отчасти вслед за А. Г. Гурвичем, отчасти независимо от него, пошел по этому пути. Было показано, например, что для роста листа настурции может быть построено векторное поле (Смирнов, 1937). Яичник сенокосца *Nemastoma lugubris* в отношении периодики яйцеобразования и топографии ооцитов различных возрастов можно рассматривать как целое и геометрически построить его поле с изопотенциальными линиями и градиентами, показывающими закономерность деятельности этого органа (А. П. Римский-Корсаков, личное сообщение). П. Вейс (Weiss) в ряде экспериментальных и теоретических работ (1927—1939 гг.) оперирует понятием поля. Он различает в развитии, с одной стороны, материал, по его взгляду, в начале развития совершенно индифферентный (или нуллипотентный, как он его неудачно называет), а с другой стороны — поле, означающее у него совокупность возможных воздействий на материал, который по отношению к полю является областью его действия. Поле он рассматривает, как некоторое единство, которое организует и детерминирует материал; он называет его полем действия, а также полем организации или детерминации. Например, зачаток конечности на ранней стадии развития состоит из индифферентных клеток, которые могут сами по себе иметь самую различную судьбу; но они образуют конечность потому, что попадают в сферу действия поля конечности, которое их определенным образом детерминирует и организует. Нетрудно видеть, что у Вейса содержание понятия «поля» по сравнению с А. Г. Гурвичем несколько деградировано. Здесь уже нет речи о потенциалах и конструкциях типа физического поля. В то время как А. Г. Гурвич делает по сравнению с Дришем шаг вперед в сторону точного естествознания, Вейс ограничивается только словесной его интерпретацией. «Поле», о котором нельзя сказать ничего другого, кроме того, что оно детерминирует и организует зародыш или отдельные его органы, имеет меньшее эвристическое

значение. Кроме того, его дуалистическую концепцию развития приходится признать произвольной. Тем не менее ряд его конкретных анализов развития при помощи понятия поля нужно признать весьма успешным, так что теорию поля и в таком виде следует признать полезной.

Шпеман (Spemann, 1924) постоянно обращался к термину «поле» (Organisationsfeld) в то время, когда его еще не было в обращении. Его взгляды по этому вопросу не вполне ясны. Но из ряда мест его сочинений видно, что мысль о целостности зародыша и отдельных зачатков не была ему чужда, а противопоставление материала и организационных влияний для него очень характерно, как и для всей его школы. У ряда авторов можно найти модификацию взглядов Вейса (например, Bertalanffy, 1928; Waddington, 1933). Уоддингтон пользуется теорией поля для объяснения судьбы и действия организаторов, пересаженных в бластомеру цыпленка. Он считает также, что крыло дрозофилы нужно рассматривать как целостное поле. Только при этом условии становятся понятными мутации, характеризующиеся изменениями в расположении продольных жилок. В этих мутациях действительно видно, что изменяется разом все крыло, и смещение одной жилки влечет за собой смещение других (Waddington, 1940). В других мутациях и морфозах крыла можно видеть большую независимость отдельных элементов крыла. Но мы уже видели, что это не противоречит концепции поля. Уоддингтон приводит и некоторые другие примеры, показывающие целесообразность применения концепции поля. По его мнению, поле обладает такими свойствами, как единство, способность к регуляции, «динамическое равновесие» и т.д., т.е. теми же свойствами, которые приписываются полю и другими теоретиками. Упомянем еще о взглядах Д'Арси Томпсона (Thompson d'Arcy, 1942). Его теория трансформаций хотя и относится к области сравнительной морфологии, но имеет интерес и для механики развития. Она основана на предположении, что различные формы организмов (во всяком случае, близкие формы) могут быть выведены друг из друга при помощи изменения типа относительного роста. Мы не можем останавливаться на изложении этой теории: отметим лишь, что связь трансформации Д'Арси Томпсона с теорией поля несомненна. Форма организма в его представлении изменяется вся в целом; трансформируя координаты, т.е. пространство, в котором мысленно заключен организм, он с легкостью получает из одной формы другую, ей родственную. Так как изменение размеров тела, происходящее при увеличении или уменьшении интервалов значений координат, является, по его предположению, результатом изменений скоростей роста, то совершенно ясно, что трансформация координат может быть заменена соответственным изменением потенциалов векторного поля, в котором происходит рост организма.

Все теории поля, которые мы затрагивали, являются либо теориями векторного поля, либо поля, о природе потенциалов которого вообще нельзя ничего сказать, поскольку они носят характер лишь образного сравнения с физическим полем. Например, у Дж. Гексли (Huxley, 1935) определение поля представляет собою просто определение органической целостности (на самом деле это совсем не одно и то же). Но есть исследователь, которого с полным основанием можно назвать теоретиком скалярного поля. Это — Чайлд, теорию которого мы можем формулировать следующим образом: пространство, занятое организмом, представляет собою поле, скаляром которого является физиологическая активность, а градиентами — оси тела. Физиологическая активность измеряется интенсивностью метаболизма, т. е. принципиально может быть выражена численно; следовательно, это поле скалярное. Мы уже знаем, что для Чайлда физиологический градиент играет роль фактора, определяющего целостность организма. Характерно, что и Чайлд, столкнувшись с феноменом органической целостности, прибег к концепции поля, так как градиент — элемент поля. Сделал это он, по-видимому, бессознательно, так как выражение «поле» появилось у него только в его последней книге (Child, 1941) и, вероятно, лишь после высказываний Дж. Гексли (1935).

Скалярное поле фигурирует также в теории Рашевского (Rashevsky, 1938), которым сделана попытка представить деление клеток и различные явления формообразования как результат действия полей диффузии внутри клеток и вне их. Но это — абстракция, лишенная фактических оснований.

7. УЧЕНИЕ О ФОРМАТИВНЫХ РАЗДРАЖЕНИЯХ

Попытки применения принципа раздражимости к явлениям развития можно найти у старых эмбриологов (например, у Иоганнеса Мюллера и еще раньше). Понятие формативных раздражений и самый термин попали в эмбриологию, по-видимому, из «Целлюлярной патологии» Вирхова (Virchow, 1858). Среди раздражений клетки Вирхов различал трофические и формативные. Последним Вирхов приписывал роль возбудителей клеточных делений. С полной ясностью представление о роли раздражений в развитии было высказано Гисом (His, 1874). Причину дифференциации он видит в различии реакций на раздражение разных участков плазмы яйца. Неоднородность плазмы не должна быть с самого начала развития особенно сложной: в виде предположения он допускает, что достаточно возникновения в совершенно однородной плазме одного пункта, обладающего иными свойствами в отношении раздражимости: таким обособленным пунктом может быть, например, область плазмы, в которой происходит внедрение сперматозоида при оплодотворении. Следовательно, процесс раз-

вития рассматривается как последствие известных раздражений (внешних и внутренних), причем характер его в значительной степени зависит от взаимодействия отдельных частей; причину дифференцирующего действия раздражения Гис усматривает как в неоднородности раздражений разных областей зародышей, так и в неоднородности его состава с самого начала развития.

Позднее в ряде работ Гербста (1894—1901 гг.) было показано, что подход к развитию под углом зрения физиологии раздражения является, несомненно, оправданным и плодотворным. Под «формативными раздражителями» он понимал внешние или внутренние воздействия, эффектом которых являются «морфогенетические реакции». Характер этих воздействий он считает в общем тождественным с теми воздействиями на организм, которые физиологи называют раздражителями. Формативные раздражения могут быть: 1) только разрешающими, когда они включают готовые аппараты («они только открывают вентиль»), или 2) переключающими, когда они включают какой-нибудь из возможных формообразовательных аппаратов,¹² или 3) структурными, когда они изменяют последовательность или связь в цепи реакций (т. е. изменяют структуру этой цепи). Кроме того, могут быть раздражения, роль которых состоит в том, что они тормозят процесс развития в одних местах и не препятствуют его ходу в других. Этот вид раздражений Гербст противопоставляет всем другим; он называет эти раздражения локализирующими. Гербст полагал, что формативные раздражения могут исходить как из внешней среды, так и из самого организма (например, со стороны нервной системы). Результат реакции зависит от реагирующей системы, но специфичность раздражителя играет, по Гербсту, также значительную роль.

Идея формативных раздражений впоследствии получила заслуженное распространение, а значительная часть фактического материала была подтверждена.

В своих ранних работах Гербст защищал выдвинутую им «теорию формативных раздражений», в которой эти раздражения должны были явиться руководящим принципом для понимания всех явлений развития. Впоследствии (Herbst, 1936, 1938) он отказался от возможности построения теории развития на этой основе; главным затруднением на этом пути он считал наличие «независимой дифференциации» и ее большую роль в развитии. Однако, как уже было сказано, соотношение между обоими типами развития таково, что наличие независимого развития не умаляет универсального значения зависимого.

Очень тонко разработанная классификация формативных раздражений и подробный логический анализ этого понятия имеются в сочинениях В. Ру. Еще раньше для аналогичных явлений у растений анализ и классификация формативных раздражений сделаны

¹² Термин Д. П. Филатова (1934). (Прим. ред. — А. К.).

Пфеффером. Таким образом, ко времени открытия Шпеманом организаторов уже существовала тонко разработанная система понятий, связанных с теорией формативных раздражений. Поэтому факты из области изучения зависимого развития, накопленные за последние десятилетия, очень легко укладывались в схемы, созданные предшествующими поколениями исследователей.

Представление о формативных раздражителях стало особенно популярно после открытия морфогенетического значения эндокринной системы у позвоночных, а также действия мертвых организаторов (см.: наст. издание, т. 2) и канцерогенных веществ. Столь значительные успехи в этой области открыли дорогу для вульгаризации теории формативных раздражений. Поэтому эта теория в некоторых научных кругах приобрела явно уродливый характер. Действием гормонов стали пытаться объяснять чуть не все биологические явления; при этом вместо действительных гормонов и наблюдаемых реакций на них пускаются в ход фантастические «морфогенетические вещества», а наблюдаемые явления развития произвольно рассматриваются как ответы на вымышленные специфические возбудители. Характерные черты каждого явления пытаются при этом связать со специфичностью некоего гипотетического гормона, т. е. для каждого акта развития постулируется особый гормон как его причина. Ясно, что этот прием подменяет научное исследование бессодержательной словесностью.

Но утрировка и ошибочный подход, конечно, не опорочивают значения гормонов и вообще химических раздражителей в развитии. Постановка вопроса, при которой развитие рассматривается как система эффектов на раздражения, дала возможность значительно углубить понимание каузальной стороны развития. Учение об организаторах, которое является одним из главных достижений современной физиологии развития, является, как мы знаем, частью более общего учения о раздражениях формативного характера. Иная трактовка работ Шпемана и его продолжателей является по меньшей мере гипотетической и недостаточно обоснованной (например, трактовка этих работ в духе теории Чайлда).

Раскрытие природы раздражителей, хотя имеет каждый раз серьезное значение и подчас приводит не только к пониманию, но и к возможности управления процессом развития, все же является лишь первым шагом в понимании онтогенеза. Оно представляет собой лишь вычленение из области неизвестного в развитии только какой-то его «периферии» и оставляет в тени главное — специфический характер самого процесса. Причины этой специфичности в конечном счете приходится искать в свойствах реагирующего материала, и эти поиски надо производить неминусом вне представлений о раздражителях. В физиологии развития без понятия раздражения так же невозможно обойтись, как и в других отделах физиологии.

Сказанное о невозможности создать цельную картину каузальной стороны развития, основываясь исключительно на представлении о формативных раздражениях, отнюдь не умаляет значения этого направления физиологии развития. Ему принадлежит одно из главных мест в нашей науке; теперь уже стало достаточно ясно, что если учение о формативных раздражениях само по себе не приводит к построению теории развития, то без него теория развития вообще невозможна.

Необходимо конкретизировать вопрос: на что именно действует раздражитель и какова первичная реакция, им вызываемая? Если вспомнить любые акты развития, о которых известно, что они представляют собою ответные реакции на раздражения, будь то образование медуллярной трубки позвоночных, линзы, конечности, петушиного гребня или перестройка гонады при инверсии пола, то прежде всего можно убедиться, что каждый из них — это система координированных друг с другом процессов, в которые вовлекается сразу множество клеток. Далее, в очень многих случаях можно считать точно доказанным детерминирующее действие раздражителя. Наконец, примем во внимание, что каждый акт развития представляет собою при любой его сложности нечто целостное и простое. Вполне разделяя мнение, что все явления развития осуществляются исключительно при помощи множества химических и физических элементарных процессов и не содержат никаких таинственных компонентов, не отрицая также, что химия очень полезна для понимания развития, приходится признать, что реакции развития несводимы к химическим реакциям, а следовательно, язык химии недостаточен для их выражения. Реагирующая система представляет собою единство (могущее возникнуть и там, где единства до раздражения вовсе не было), в котором имеется какой-то рецептор раздражения; это раздражение далее соответствующим образом трансформируется и в конце концов реализуется в виде движения, имеющего направленный и целостный характер. Аналогия акта развития со сложным рефлексом или даже актом поведения напрашивается сама собой.

Мы еще слишком мало знаем тонкие механизмы развития, чтобы судить о том, каковы в этом случае рецепторы, трансформаторы и эффекторы этих процессов. Думается, что наука сейчас располагает лишь одной идеей, которая дает возможность создать хотя бы гипотетические представления о первичной реакции реагирующей системы на формативное раздражение; это — идея поля. Можно себе представить, что раздражитель, воспринятый какими-то рецепторами, трансформируется в силовую конструкцию, т. е. морфогенное поле. Это и есть первичная реакция на раздражение. Далее каждый элемент реагирующей системы, попадая в действие поля, приобретает соответственный потенциал и участвует в общем эффекте.

Конечно, изложенное гипотетическое предположение — не более как указание на возможность синтеза теории формативных раздражений с теорией морфогенного поля.

Учение об индивидуальном развитии располагает огромным количеством ценнейшего фактического материала, на основе которого созданы очень важные обобщения частного характера. Плодотворность этих обобщений была доказана практикой экспериментальной разработки ряда проблем, связанных с медициной и народным хозяйством (например, рост, температурная зависимость, эндокринные влияния, проблема пола, регенерация и т. д.).

Как показано выше, в современной науке был предпринят ряд попыток построения общей теории развития, каждая из которых имеет известный интерес и значение. О трудностях, стоящих на пути построения такой теории, было уже нами отчасти сказано. Эти трудности возрастут еще более, если мы вспомним о необходимости синтеза теории индивидуального развития с данными сравнительной морфологии и теорией эволюции. Все теории развития, которые мы рассматривали, учитывают лишь каузальную сторону развития. Воззрения, оторванные от проблемы эволюции, не могут считаться полноценной теорией индивидуального развития. Этот отрыв, может быть, и мог бы быть оправданным в том случае, если бы эволюционной теории ход индивидуального развития был бы безразличен и о связи филогенеза с онтогенезом ничего не было бы известно. На самом деле эта связь широко известна под именем биогенетического закона, одного из главных обобщений эволюционной морфологии. Если признать, независимо от той или иной формулировки биогенетического закона, что ход индивидуального развития каждой данной формы обязательно стоит в каком-то соотношении с ее историческим прошлым, то необходимость увязки причинной теории онтогенеза с теорией эволюции станет совершенно очевидной. Морфология и физиология развития логически представляют собой одно целое; конечные выводы той и другой должны быть объединены общей, или теоретической, эмбриологией.¹³

Все согласны с тем, что основной причиной, обуславливающей специфический характер всех превращений зародыша, регенерата и любого другого объекта, в котором происходит морфогенетический процесс, являются наследственные свойства организма. Это было хорошо понято уже К. Баром, который считал яйцо носителем некоторой основы, унаследованной от родителей. В этом отношении его взгляды явились крупным шагом вперед по сравнению со

¹³ Попытки осветить биогенетический закон с точки зрения генетики (Luntz, 1935; Haldane, 1942) не приближают нас к решению этой задачи. Более интересны высказывания о сближении морфологического и физиологического направления, сделанные Ру, Шпеманом, Шлейпом, Д. П. Филатовым и П. П. Ивановым.

взглядами его предшественника К. Ф. Вольфа (1759, 1950), для которого яйцо было *tabula rasa*. Вопрос, в каком отношении находятся хромосомные факторы наследственности (гены) к факторам развития, не вышел из области гипотез. Для эмбриолога такие факторы, как количество и распределение желтка в яйце или даже свойства яйцевых оболочек (то и другое в общем смысле, несомненно, тоже наследственные факторы), в конечном счете имеют большую непосредственную значимость, чем генный аппарат хромосом. Учение о наследственности должно быть основой теории развития; но хромосомная теория в ее современном виде эту роль выполнить не в состоянии.¹⁴

Из обобщений, основанных на экспериментальных данных, которые должны лечь в основу всякой теории развития или, по крайней мере, явиться ее необходимыми предпосылками важны следующие три принципа.

1. Комплексная целостность организма на любой стадии его развития. Ею обусловлено наличие в организме систем, до известной степени автономных; эти подчиненные системы — не обязательно клетки; они могут представлять собой части клетки (например, части плазмы яйца в проэмбриональный период развития) или комплексы клеток (например, зачатки конечности, хрусталика и т. д.). Автономизация той или иной части зародыша, достигающая определенной степени, дает возможность говорить о независимом развитии этой части. Автономизация может состоять не в пространственном обособлении части развивающегося организма, но в относительной независимости параллельных процессов, идущих в одно и то же время и в одном и том же зачатке. Несмотря на это, развивающийся организм, равно как и его автономизированные части, никогда не теряет свойств органической целостности. Благодаря этому для изучения развития можно считать перспективным принцип морфогенного поля.

2. Развитие как реактивный процесс. Все части развивающегося организма как-то зависят друг от друга благодаря наличию многообразных физиологических соотношений. Поэтому особенное значение приобретает зависимое развитие. Заметим, что и в случаях независимого развития мы имеем дело с системами (отдельные зачатки, бластомеры и т. д.), между которыми коррелятивные связи несомненно существуют; поэтому и здесь, по существу, мы имеем дело с зависимым развитием системы, которая только до известной степени физиологически изолирована. Одним из важнейших и лучше изученных видов зависимости частей организма друг от друга при развитии явля-

¹⁴ Не следует забывать, что эти слова, как и вся глава в целом, были написаны П. Г. Светловым в середине 40-х годов, т. е. задолго до возникновения молекулярной генетики и до его собственных работ о реализации гено-типа в онтогенезе. (Прим. ред., — А. К.).

ется соотношение между раздражителями и реагирующими системами, откуда ясна роль формативных раздражений.

Поскольку зародыш всегда представляет собой организм, связанный определенными соотношениями со средой, свойства этой последней могут оказывать влияние на развитие; в частности, воздействие со стороны среды на развивающийся организм или его части может носить характер формативных раздражителей. Раздражение — не единственный вид воздействия одних частей зародыша на другие; помимо трофических (имеющих отношение к обмену веществ), механических и т. д. соотношений имеется группа взаимных соотношений, природа которых пока мало известна.

3. П р и н ц и п ф а з. Так можно назвать естественное разделение всего процесса развития на определенные этапы, каждый из которых представляет собой до известной степени замкнутое целое. Понимание этой естественной периодики развития и ее дальнейшее изучение представляют собой одну из актуальнейших задач физиологии развития. Детерминация — это прогрессивный процесс, и при этом — процесс прерывистый. Детерминируется каждый раз некоторое конечное состояние определенной фазы развития, за которой может следовать новый процесс детерминации. В пределах каждой фазы может быть усмотрена определенная последовательность физиологических состояний, которые обозначаются как индифферентный период, период предварительной детерминации, критический период и период видимой дифференциации. При этом «независимое» развитие и «зависимое» развитие могут чередоваться в пределах каждой фазы.

В этом отношении взгляды, основанные на принципе фаз, отличаются, с одной стороны, от воззрений многих исследователей, которые рассматривают развитие как монофазный процесс, все факторы которого даны с самого начала и имеют «сквозное» действие; эти факторы определяют все промежуточные состояния, равно как и дефинитивное, т. е. они играют роль толчка, данного в начале процесса и не претерпевающего трансформаций в дальнейшем. Принцип фаз отрицает такого рода действие факторов или, во всяком случае, очень сильно его ограничивает.

С другой стороны, с принципом фаз не согласуется представление о развитии как о процессе, который можно дробить на сколь угодно малые части (дифференцировать его в математическом смысле). Согласно этому воззрению, каждая данная стадия развития в любой момент является следствием предыдущей и причиной последующей стадии (такая формулировка этого взгляда была высказана в свое время Гисом, а потом О. Гертвигом).

Совокупность известных нам факторов говорит в пользу того, что в отличие от обеих указанных точек зрения развитие следует понимать как полифазный процесс; при этом количество естественных фаз процесса развития сравнительно невелико.

Эти основные положения отнюдь не составляют того, что можно было бы назвать теорией развития; но хотелось бы назвать их прологом к теории развития, которая должна появиться. По мере накопления фактического материала и совершенствования методики старая механика развития превращается в подлинную физиологию развития; контуры отдельных ее проблем вырисовываются все более четко, и она все теснее связывается с жизненной практикой. Что же касается общей теории развития, то речь идет о столь высоко потенцированном обобщении, что формулировка его, естественно, все еще наталкивается на очень большие трудности.

ЛИТЕРАТУРА

- Айзупет М. П. Онтогенез клетки и вопросы механики развития. Сообщ. 3. О регенерации гидр после протирания их сквозь сито. — Биол. журн., 1935, т. 4, вып. 5, с. 802—806.
- Александров В. Я. Клетка. — БМЭ. Изд. 2-е. Т. 13. 1960, с. 10—36.
- Александров В. Я. Проблема авторегуляции в цитологии. I. Организация митотического деления клетки. — Цитология, 1962, т. 4, № 4, с. 3—17.
- Александров В. Я. Проблема авторегуляции в цитологии. II. Репараторная способность клеток. — Цитология, 1964, т. 6, № 2, с. 133—151.
- (Алпатов В. В.) Alpatov W. W. Growth and variation of the larvae of *Drosophila melanogaster*. — J. Exper. Zool., 1929, v. 52, N 3, p. 407—438.
- Алпатов В. В., Настюкова О. К. О специфичности действия оптических изомеров акрихина на левую и правую формы *Bacillus mucoides* Flugge. — ДАН СССР. Нов. сер., 1946, т. 54, № 6, с. 541—544.
- Астауров Б. Л. Значение опытов по мерогонии и андрогенезу для теории развития и наследственности. — Усп. соврем. биол., 1948, т. 25, вып. 1, с. 49—88.
- (Балинский Б. И.) Balinsky B. I. Über die Mesodermverschiebungen bei der Extremitäteninduktion. — Roux'Arch., 1929, Bd 116, Teil 1, S. 604—632.
- Бауэр Э. С. Теоретическая биология. М.—Л., ВИЭМ, 1935. 206 с.
- Беклемишев В. Н. Морфологическая проблема животных структур. (К критике некоторых из основных понятий гистологии). — Изв. Биол. науч.-исслед. ин-та и Биол. ст. Пермск. ун-та, 1924, т. 3, Приложение 1, с. 1—74.
- Беклемишев В. Н. Основы сравнительной анатомии беспозвоночных. М., «Сов. наука», 1944. 492 с.
- Беклемишев В. Н. Основы сравнительной анатомии беспозвоночных. Т. 1, 2. Изд. 3-е. М., «Сов. наука», 1964а.
- Беклемишев В. Н. Об общих принципах организации жизни. — Бюл. Моск. о-ва испыт. природы, отд. биол., 1964б, т. 69, вып. 2, с. 22—38.
- Белоусов Л. В. Клеточные перемещения при морфогенезе гидроидного полипа *Campanularia integra*. — Журн. общ. биол., 1960, т. 21, вып. 4, с. 279—288.
- Белоусов Л. В. Клеточные перемещения и рост гидроидных полипов. — Журн. общ. биол., 1961, т. 22, вып. 2, с. 283—291.
- Белоусов Л. В. История, развитие и перспективы теории биологического поля. — В кн.: Физические и химические основы жизненных явлений. М., Изд-во АН СССР (Ин-т истории естествозн. и техники), 1963а, с. 59—117.
- Белоусов Л. В. Клеточные процессы и форма целого у гидроидных полипов. — Тез. докл. IV совещ. эмбриологов. Л., Изд-во ЛГУ, 1963б, с. 21.
- Бутенко Р. Г. Культуры изолированных тканей и физиология морфогенеза растений. М., «Наука», 1964. 272 с.
- Бэр К. М. История развития животных. Т. 1. М.—Л., Изд-во АН СССР, 1950. 466 с.
- Вернадский В. И. Проблемы биогеохимии. I. Значение биогеохимии для познания биосферы. М.—Л., Изд-во АН СССР, 1935. 47 с.
- Вольф К. Ф. Теория зарождения. Ред. Е. Н. Павловский. М., Изд-во АН СССР, 1950. 630 с.
- Воронцова М. А., Лиознер Л. Д. Бесполое размножение и регенерация. М., «Сов. наука», 1957. 416 с.
- Вязов О. Е., Малькова А. Н., Конюхов Б. В., Лиштвайн Л. Л., Титова И. И., Волкова Л. С. Опыт проведения иммунологических исследований на беспозвоночных в условиях Беломорской биологической станции. — В кн.: Биология Белого моря. Т. 1. Изд-во МГУ, 1962, с. 262—280.
- Гартман М. Общая биология. Изд. 2-е. М.—Л., Биомедгиз, 1936. 747 с.
- Гаузе Г. Ф. Асимметрия протоплазмы. М.—Л., Изд-во АН СССР, 1940. 126 с.
- Гексли Дж. Концепция поля в биологии. — В кн.: Труды по динамике развития. Вып. 10. М., Сельхозгиз, 1935, с. 269—291.
- (Гурвич А. Г.) Gurwitsch A. G. Ueber Determination, Normierung und Zufall in der Ontogenese. — Roux'Arch., 1910, Bd 30, S. 133—193.
- (Гурвич А. Г.) Gurwitsch A. G. Die Vererbung als Verwirklichungsvorgang. — Biol. Zbl., 1912, Bd. 32, S. 458—486.
- (Гурвич А. Г.) Gurwitsch A. G. Ueber den Begriff des embryonalen Feldes. — Roux'Arch., 1922, Bd 51, H. 3/4, S. 383—415.
- (Гурвич А. Г.) Gurwitsch A. Das Problem der Zellteilung physiologisch betrachtet. — In: Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere. Berlin. Springer, 1926, S. 1—221.
- (Гурвич А. Г.) Gurwitsch A. G. Die histologischen Grundlagen der Biologie. Jena, W. Engelmann, 1930. 310 S.
- Гурвич А. Г. Теория биологического поля. М., «Сов. наука», 1944. 156 с.
- Давыдов К. Н. Реституция у немуртин в связи с вопросом о перспективной потенции зародышевых пластов. — Изв. Академии наук, СПб., 1910, сер. 6, с. 645—657.
- Давыдов К. Н. Реституция у немуртин. Экспериментально-морфологическое исследование. — Тр. Особой зоол. лаб. Академии наук, 1915, сер. 2, вып. 1, с. 1—290.
- (Давыдов К. Н.) Dawydoff C. Sur le retour d'une Némerte *Lineus lacteus* en inanition à un état embryonnaire. — C. r. Acad. sci., 1924a, t. 179, p. 1222—1224.
- (Давыдов К. Н.) Dawydoff C. N. La réduction chez une Némerte (*Lineus lacteus*). — C. r. Acad. sci., 1924b, t. 179, p. 1361—1363.
- (Давыдов К. Н.) Davidoff C. N. Régénération créatrice chez les némeretes. — Bull. biol. France et Belgique, 1942, t. 76, fasc. 1, p. 58—140.
- Данини Е. С. Гистологические наблюдения над трансплантированным эластическим хрящом. — Изв. Биол. науч.-исслед. ин-та Пермск. ун-та, 1930, т. 7, вып. 4, с. 153—172.
- Данини Е. С. Гистологические наблюдения над трансплантированным реберным хрящом белой крысы. — Арх. анат., 1938, т. 18, вып. 1, с. 39—50.
- (Данчакова В. М.) Dantchakoff V. Les bases de la sexualité. Paris, Hermann, 1934. 127 p.
- Дарвин Ч. Временная гипотеза пангенезиса. — Собр. соч., Т. 4. Изменения домашних животных и культурных растений. М.—Л., Изд-во АН СССР, 1951, с. 723—758.

Детлаф Т. А. Видовые различия в формообразовательных свойствах зародышевого материала и смещение гастрюляции относительно стадий дробления. — ДАН СССР, 1956, т. 111, № 5, с. 1149—1152.

(Детлаф Т. А.) Dettlaff T. A. Cell divisions, duration of interkinetic stages and differentiation in early stages of embryonic development. — Adv. Morphogenesis, 1964, v. 3, p. 323—362.

Жинкин Л. Исследования по сравнительной гистологии мышечной ткани. VII. Регенерация мускулатуры ракообразных. — Арх. анат., 1938, т. 19, вып. 3, с. 402—429.

Заварзин А. А. Очерки эволюционной гистологии крови и соединительной ткани. М., Медгиз, 1945; изд. 2-е. 1947.

Заварзин А. А., Румянцев А. В. Курс гистологии. М., Медгиз, 1946. 245 с.

Захваткин А. А. Сравнительная эмбриология низших беспозвоночных. М., «Сов. наука», 1949. 394 с.

(Зелинская Я.) Zielinska J. Ueber Regenerationsvorgänge bei Lumbriciden. Regeneration des Hinterendes. — Jenaische Z. Naturwiss., 1909, Bd 44, S. 467—526.

Иванов А. В. Происхождение многоклеточных животных. Л., «Наука», 1968. 287 с.

(Иванов П. П.) Iwanov P. P. Die Regeneration von Rumpf- und Kopfsegmenten bei *Lumbriculus variegatus* Gr. — Z. wiss. Zool., 1903, Bd 75, H. 3, S. 327—390.

Иванов П. П. Регенеративные процессы у многощетинковых червей и их отношение к онтогенезу и морфологииannelид. СПб., 1912. 239 с.

Иванов П. П. Регенерация и онтогенез у Polychaeta. — Зоол. вестн., 1916, т. 1, вып. 2, с. 319—450.

(Иванов П. П.) Iwanoff P. P. Die Entwicklung der Larvalsegmente bei den Anneliden. — Z. Morphol. und Ökol. Tiere, 1928, Bd 10, H. 1, S. 62—161.

Иванов П. П. Общая и сравнительная эмбриология. М.—Л., Биомедгиз, 1937. 809 с.

Игнатьева Г. М. Региональность индуцирующего действия хордомезодермы у зародышей осетровых рыб. — ДАН СССР, 1960, т. 134, № 1, с. 233—236.

Исаев В. Этюды об органических регуляциях. Экспериментальные исследования над гидрами. — Тр. Ленинградск. о-ва естествоиспыт., Отд. зоол. и физиол., 1924, т. 53, вып. 2, с. 175—257.

(Исаев В.) Issauev V. Researches on animal chimaeras. — J. Genetics, 1924—1925, v. 14, p. 243—254.

(Казанцев В.) Kazancev V. Histologische Untersuchungen über die Regenerationsvorgänge beim Anlegen von Ligaturen an die Extremitäten beim Axolotl. — Roux'Arch., 1930, Bd 121, H. 4, S. 658—707.

Казанцев В. Гистологические исследования процесса регенерации ампутированных конечностей аксолотля, главным образом для выяснения вопроса о происхождении клеток, дающих начало различным тканям регенерата. — Тр. ЛЭЗМ АН СССР, 1934, т. 3, с. 23—54.

(Канаев И. И.) Kanajew I. Über die histologischen Vorgänge bei der Regeneration von *Pelmatohydra oligactis* Pall. — Zool. Anz., 1926a, Bd 65, S. 217—226.

(Канаев И. И.) Kanajew I. Einige histologische Beobachtungen über das Entoderma der *Pelmatohydra oligactis* Pall. — Zool. Anz., 1926b, Bd 67, S. 228—234, 305—308.

(Канаев И. И.) Kanajew I. Zur Frage über die Wiederbildung der Fußscheibe bei Hydra. — Zool. Anz., 1929, Bd 81, S. 89—93.

Канаев И. И. Регенерация сращенных стеблей гидры. — ДАН СССР, 1935, т. 3, № 9, с. 429—432.

Канаев И. И. Гидра. М.—Л., Изд-во АН СССР, 1952. 372 с.

Кнорре А. Г. К вопросу об источниках возникновения симпатических узлов пограничного ствола в нормальном эмбриогенезе. — В кн.: Онтогенез мозга (Тр. Ин-та мозга им. В. М. Бехтерева, т. XVI). Л., 1949, с. 235—247.

Кнорре А. Г. Краткий очерк эмбриологии человека с элементами общей, сравнительной и экспериментальной эмбриологии. Л., Медгиз, 1959. 222 с.

Кнорре А. Г. Краткий очерк эмбриологии человека с элементами сравнительной, экспериментальной и патологической эмбриологии. Л., «Медицина», 1967. 268 с.

Кнорре А. Г. Эмбриональный гистогенез. Л., «Медицина», 1971. 432 с.

(Короткова Г. П.) Korotkova G. P. Regeneration and somatic embryogenesis in the calcareous sponge *Leucosolenia complicata*. — Acta biol. Acad. scient. hung., 1961, v. 11, p. 315—334.

Короткова Г. П. Регенерация и соматический эмбриогенез у губок. — Тез. докл. IV совещ. эмбриологов. ЛГУ, 1963, с. 88—89.

Крениг Е. В. О соотношении процессов дробления и гастрюляции у осетра и севрюги. — ДАН СССР, 1960, т. 134, № 4, с. 984—986.

Кюн А. Исследования о способах действия наследственных задатков. — Усп. соврем. биол., 1937, т. 6, вып. 2, с. 295—309. Пер. с нем. Т. А. Детлаф. То же на нем. яз.: Naturwiss., 1936, H. 1, S. 7—10.

Лёб Ж. Организм как целое с физико-химической точки зрения. М.—Л., Госиздат, 1926. 290 с. (Современные проблемы естествознания, кн. 33).

Левин В. Л. Некоторые особенности действия стрихнина на изолированные ткани и целые организмы самцов и самок грызунов. — ДАН СССР, 1951, т. 78, № 1, с. 165—168.

Ливанов Н. А. Пограничные образования Polychaeta и общее значение таких образований. — Тр. О-ва естествоиспыт. Казанск. ун-та, 1914, т. 46, вып. 2, с. 1—286.

Лобашев М. Е. Физиологическая дискретность онтогенеза и получение направленных модификаций. — ДАН СССР, 1940, т. 28, № 9, с. 841—844.

Лопашов Г. В. Об органообразовании у безнервных организмов. — ДАН СССР, 1937a, т. 15, № 5, с. 283—285.

Лопашов Г. В. О специфичности индукционных воздействий. — ДАН СССР, 1937b, т. 15, № 5, с. 286—288.

Любимцев А. А. О природе наследственных факторов. — Изв. Биол. науч.-исслед. ин-та Пермск. ун-та, 1925, т. 4, Приложение 1, с. 3—142.

Майнот Ч. С. Современные проблемы биологии. — В кн.: Основные начала естествознания. М., «Природа», 1913, с. 7—119.

Мечников И. И. О пищеварительных органах пресноводных турбеллярий. — Зап. Новороссийск. о-ва естествоиспыт., 1877, т. 5, вып. 1, с. 1—12.

(Мечников И. И.) Metschnikow E. Ueber Verdauungsorgane einiger Süßwasserturbellarien. — Zool. Anz., 1878, Bd 1, H. 17, S. 387—390.

(Мечников И. И.) Metschnikow E. Embryologische Studien an Medusen. Ein Beitrag zur Genealogie der Primitiv-Organen. Wien, Red. A. Holder, 1886, 159 S.

Мечников И. И. Лекции по сравнительной патологии воспаления. СПб., 1892. 162 с.

Мечников И. И. Избранные биологические произведения. Ред. В. А. Догель, А. Е. Гейсенович. М., Изд-во АН СССР, 1950. 795 с.

Минина Е. Г. Смещение пола у растений воздействием факторов внешней среды. М., Изд-во АН СССР, 1952. 199 с.

- М о н о Ж., Ж а к о б Ф. Общие выводы: телеономические механизмы в процессах клеточного обмена, роста и дифференцировки. — В кн.: Регуляторные механизмы клетки. М., «Мир», 1964, с. 470—497.
- М о р г а н Т. Г. Развитие генетики. — Природа, 1933, № 3—4, с. 152—160.
- М о р г а н Т. Г. Развитие и наследственность. М., Биомедгиз, 1937а. 242 с.
- М о р г а н Т. Избранные работы по генетике. М.—Л., Сельхозгиз, 1937б. 281 с.
- М о с к о н а А. Как клетки объединяются друг с другом. — В кн.: Живая клетка. М., ИЛ, 1962, с. 111—129.
- М у р т а з и Ф. Ф. К топографии презумптивной области жаберного зачатка на стадии медулярной пластинки у аксолотля. — Бюл. экспер. биол. и мед., 1938, т. 6, вып. 1, с. 80—82.
- Н а л и в к и н Д. В. Элементы симметрии органического мира. — Изв. Биол. науч.-исслед. ин-та Пермск. ун-та, 1924—1925, т. 3, вып. 8, с. 291—297.
- Н а с о н о в Д. Н., А л е к с а н д р о в В. Я. Реакция живого вещества на внешние воздействия. Денатурационная теория повреждения и раздражения. М.—Л., Изд-во АН СССР, 1940. 251 с.
- Н и д х е м Дж. Проблемы химической эмбриологии. — Усп. соврем. биол., 1935, т. 6, вып. 4—5, с. 241—252.
- О с т р о у м о в А. К вариационной статистике каспийских дидакнид. — Тр. О-ва естествоиспыт. Казанск. ун-та, 1912а, т. 44, вып. 4, с. 1—28.
- О с т р о у м о в А. Второй год роста стерляди. — Тр. О-ва естествоиспыт. Казанск. ун-та, 1912б, т. 45, вып. 1, с. 1—24.
- О с т р о у м о в А. Дальнейший ход роста стерляди. — Тр. О-ва естествоиспыт. Казанск. ун-та, 1918, т. 49, вып. 6, с. 1—36.
- П о ж и д а е в Е. А. Оогенез млекопитающих. Л., «Медицина», 1967. 171 с.
- П о л е ж а е в Л. В. О детерминации регенерата. — ДАН СССР, 1934, т. 4 (V), № 8/9, с. 465—472.
- (П о л е ж а е в Л. В.) P o l é j a i e v L. La valeur et la structure de l'organe et les capacités du régénérat. — Bull. biol. France et Belgique, 1936, t. 70, N 1, p. 54—85.
- П о л е ж а е в Л. В. О детерминации регенерата. — В кн.: Академику Н. В. Насонову. М., Изд-во АН СССР, 1937, с. 151—248.
- П о л я н о в с к а я А. Г. Влияние низкой температуры на ранние стадии развития лососевых рыб. — Учен. зап. ЛГУ, 1949, № 113. Сер. биол. наук, вып. 20, с. 62—80.
- П р о и с х о ж д е н и е и р а з в и т и е половых клеток в онтогенезе позвоночных и некоторых групп беспозвоночных. Тр. Международного семинара под руководством Э. Вольфа. Париж, 1962. Пер. с франц. А. М. Карпаса. Под ред. чл.-корр. АМН СССР П. Г. Светлова. Л., «Медицина», 1968. 350 с.
- П р о к о ф ь е в а А. А. Новейшие данные о строении гигантских хромосом. — Усп. соврем. биол., 1937, т. 7, вып. 2, с. 306—308.
- П у ч к о в В. Ф. Критический период в развитии склеральных сосочков глаза зародышей цыпленка, обнаруживаемый при действии лучей Рентгена. — Радиобиология, 1961, т. 1, № 3, с. 437—439.
- П у ч к о в В. Ф. О влиянии склеральных сосочков на развитие косточек глаза зародыша цыпленка. — ДАН СССР, 1963, т. 152, № 2, с. 494.
- П у ч к о в В. Ф. Критические периоды онтогенеза и связь их с филэмбриогенезами. Автореф. докт. дис. Л., 1973. 32 с.
- С а м с о н и д з е Г. Г. Морфофизиологический анализ процесса регенерации почки после повреждения. Тбилиси, Изд-во «Сабчота Сакартвело», 1958. 112 с.
- С в е т л о в П. Г. Ранние стадии развития *Rhynchelmis limosella* Hoffmstr. — Изв. Биол. науч.-исслед. ин-та Пермск. ун-та, 1923, т. 2, вып. 4, с. 141—152.
- С в е т л о в П. Г. Эмбриональное развитие сем. *Naididae*. — Изв. Биол. науч.-исслед. ин-та Пермск. ун-та, 1926, т. 4, вып. 8, с. 359—372.
- С в е т л о в П. Г. Исследование над развитием дождевых червей. — Тр. Особой зоол. лаб. АН СССР, 1928, сер. 2, вып. 13, с. 95—329.
- С в е т л о в П. Г. Регенерация у зародышей и развивающихся организмов. — Вестн. АН СССР, 1933а, вып. 6, с. 31—36.
- С в е т л о в П. Г. Новое в области изучения «организаторов». (Зародыши амфибий). — Природа, 1933б, № 5—6, с. 122—123.
- С в е т л о в П. Г. Регенерация регенератов хвоста аксолотля. — Тр. Лаб. экспер. зоол. и морфол. животных АН СССР, 1935а, т. 4, с. 29—56.
- (С в е т л о в П. Г.) S w e t l o w P. Regulationserscheinungen an *Cristatella*-Kolonien. — Z. wiss. Zool., 1935b, Bd 147, S. 263—274.
- С в е т л о в П. Г. Учение об «организаторах» и теория развития. — Природа, 1935в, № 1, с. 46—58.
- С в е т л о в П. Г. Вредное действие внешних факторов как показатель детерминации и дифференциации хвостового зачатка амфибий. — Арх. анат., 1937а, т. 16, вып. 2, с. 205—240.
- С в е т л о в П. Г. Морфаллактические явления при регенерации *Ripistes rubra* Lastoëkin (сем. *Naididae*). — В кн.: Академику Н. В. Насонову. (К 80-летию со дня рождения и 60-летию научной деятельности). М., Изд-во АН СССР, 1937б, с. 651—666.
- С в е т л о в П. Г. О первичной гетерономии состава тела позвоночных. (К 15-летию со дня смерти П. П. Иванова). — Арх. анат., 1957, т. 34, вып. 2, с. 3—22.
- С в е т л о в П. Г. Теория критических периодов развития и ее значение для понимания принципов действия среды на онтогенез. — В кн.: Вопросы цитологии и общей физиологии. М.—Л., Изд-во АН СССР, 1960, с. 263—285.
- С в е т л о в П. Г. О значении теории зародышевых листков в современной науке. — Арх. анат., 1963, т. 44, вып. 4, с. 7—25.
- С в е т л о в П. Г., Ч е к а н о в с к а я О. В. О половых различиях в чувствительности к вредным факторам имагинальных дисков у личинок *Drosophila melanogaster*. — ДАН СССР, 1945, т. 46, № 7, с. 321—324.
- С е н т - И л е р К. Гистология роста. — Усп. соврем. биол., 1935, т. 4, вып. 6, с. 455—468.
- С м и р н о в Е. С. Регуляция формы соцветия *Coryandrum sativum* (к вопросу о теории поля). — Учен. зап. МГУ, 1937, т. 13, с. 85—118.
- (С м и р н о в Е., Ж е л о х о в ц е в А. Н.) S m i r n o v E., Zhelochovtsew A. N. Das Gesetz der Altersveränderungen der Blattform bei *Tropaeolum majus* L. unter verschiedenen Beleuchtungsbedingungen. — Planta, 1931, Bd 15, N. 1—2, S. 299—354.
- С т р е л и н Г. С. Реактивное образование почек у *Pelmatohydra oligactis* и подавление этой реакции влиянием головного конца тела. — Арх. анат., 1936, т. 15, вып. 3, с. 47—75.
- С т р е л и н Г. С. Экспериментальное исследование над развитием моллюсков в связи с вопросом о физиологических градиентах. — ДАН СССР, 1939, т. 24, № 9, с. 950—953.
- С т р е л и н Г. С. О природе чайльдовских градиентов и их значении в динамике развития организмов. Автореф. докт. дис. Самарканд, 1943. 32 с.
- С т р о е в а О. Г., Н и к и т и н а Л. А. Пересадка ядер у амфибий и ее значение для исследования проблемы дифференцировки. — Журн. общ. биол., 1960, т. 21, № 5, с. 335—346.
- С т у д и т с к и й А. Н. Восстановление мышц посредством пересадок измельченной ткани. — ДАН СССР, 1952, т. 84, № 2, с. 389—392.
- С т у д и т с к и й А. Н. Закономерности восстановления мышц у высших позвоночных. — Тр. Ин-та морфол. животных АН СССР, 1954, вып. 2, с. 225—264.

- Суворова Л. В., Кнорре А. Г. Источники развития интрамуральных вегетативных ганглиев в эмбриогенезе позвоночных. — Арх. анат., 1960, т. 38, вып. 1, с. 105—116.
- Твитти В. Роль генетических различий в эмбриональном развитии амфибий. — Усп. соврем. биол., 1945, т. 19, вып. 1, с. 121—131.
- Терентьев П. В. Корреляция индексов *Rana ridibunda* Pall. — Зоол. журн., 1943, т. 22, вып. 5, с. 267—273.
- Терентьев П. В. Метод индексов и относительный рост *Rana temporaria* L. — Зоол. журн., 1945, т. 24, вып. 3, с. 175—181.
- Токин Б. П. Проблемы онтогенеза клетки. Сообщ. 1. Регенерация в свете проблем онтогенеза клетки. — Биол. журн., 1934, т. 3, вып. 2, с. 279—293.
- Токин Б. П. Явления соматического эмбриогенеза у *Hydra oligactis* Pall. — Научн. докл. высш. школы. Биол. науки, 1958, вып. 4, с. 61.
- Токин Б. П., Горбунова Г. П. Проблемы онтогенеза клетки. Сообщ. 2. Как заставить стебелек *Hydra fusca* регенерировать целую гидру. — Биол. журн., 1934, т. 3, вып. 2, с. 294—306.
- Тэре И. Дифференциация и дедифференциация структуры и функции клеток. — Журн. общ. биол., 1959, № 3, с. 174—183.
- Уоддингтон К. Морфогенез и генетика. М., «Мир», 1964. 259 с.
- Ферворн М. Окцеллярная физиология. СПб., 1910. 371 с.
- Филатов Д. П. Детерминационные процессы в онтогенезе. — Усп. соврем. биол., 1934, т. 3, вып. 4, с. 440—456.
- Фриденштейн А. Я. Гистогенетическая активность веществ, выделяемых из переходного эпителия. — Бюл. exper. биол. и мед., 1960, т. 50, № 7, с. 82.
- Хлопин Н. Г. Культура тканей. Л., Госмедиздат, 1940. 239 с.
- Хлопин Н. Г. Общбиологические и экспериментальные основы гистологии. Л., Изд-во АН СССР, 1946. 491 с.
- Чекановская О. В. О регенеративной способности ручьевой миноги. — Тр. Лаб. exper. зоол. и морфол. животных АН СССР, 1935, т. 4, с. 99—117.
- Чекановская О. В. Перемещение зачатков материала в течение гастрюляции и невруляции у миноги. — Арх. анат., 1941, т. 26, вып. 1, с. 152—184.
- Чекановская О. В. Детерминация и регуляция туловищно-хвостового отдела у миноги. — Изв. АН СССР. Сер. биол., 1944, № 5, с. 281—299.
- Чекановская О. В. Экзогастрюляция у миноги. — В кн.: Памяти академика Алексея Алексеевича Заварзина. М.—Л., Изд-во АН СССР, 1948, с. 401—417.
- Чулицкая Е. В. Латентная дифференцировка материала слухового пузырька у осетра и севрюги. — ДАН СССР, 1961а, т. 138, № 3, с. 718—721.
- Чулицкая Е. В. Корреляция между латентной дифференцировкой материала слухового пузырька и клеточными поколениями на одинаковых стадиях развития у зародышей осетровых рыб (белуги, осетра, севрюги). — ДАН СССР, 1961б, т. 139, № 2, с. 506—509.
- Чулицкая Е. В. Изучение индуцирующего действия мезодермы на материал слухового пузырька у осетровых рыб и амфибий. — ДАН СССР, 1962, т. 144, № 1, с. 245—247.
- Чулицкая Е. В. Влияние цитоплазмы на синхронизацию и десинхронизацию деления ядер в период дробления у зародышей осетра. — ДАН СССР, 1967, т. 178, № 2, с. 496—499.
- Шванвич Б. Н. Курс общей анатомологии. М., «Сов. наука», 1949. 900 с.
- Шмальгаузен И. И. Развитие конечностей амфибий и его значение в вопросе происхождения конечностей наземных позвоночных. — Учен. зап. Моск. ун-та, естеств.-истор. отд., 1915, вып. 37, с. 1—263.
- (Шмальгаузен И. И.) Schmalhausen I. Studien über Wachstum und Differenzierung. III. Die embryonale Wachstumskurve des Hühnchens. — Roux'Arch., 1926, Bd 108, H. 3, S. 322—387.
- (Шмальгаузен И. И.) Schmalhausen I. Beiträge zur quantitativen Analyse der Formbildung. II. Das Problem des proportionalen Wachstums. — Roux'Arch., 1927, Bd 110, H. 1, S. 33—62.
- (Шмальгаузен И. И.) Schmalhausen I. Das Wachstumsgesetz und die Methode der Bestimmung der Wachstumskonstante. — Roux'Arch., 1928, Bd 113, H. 3, S. 462—519.
- (Шмальгаузен И. И.) Schmalhausen I. Ueber Wachstumsformeln und Wachstumstheorien — Biol. Zbl., 1930, Bd 50, H. 5, S. 292—307.
- (Шмальгаузен И. И.) Schmalhausen I. Zur Methodik der Bestimmung der Wachstumskonstante. — Roux'Arch., 1931, Bd 124, H. 1, S. 82—92.
- Шмальгаузен И. И. Определение основных понятий и методика исследования роста. — В кн.: Рост животных. Под ред. С. Я. Капланского, М. С. Мицкевича, Б. П. Токина и И. И. Шмальгаузена. М.—Л., Биомедгиз, 1935а, с. 8—60.
- Шмальгаузен И. И. Рост и общие размеры тела в связи с их биологическим значением. — В кн.: Рост животных. Под ред. С. Я. Капланского, М. С. Мицкевича, Б. П. Токина и И. И. Шмальгаузена. М.—Л., Биомедгиз, 1935б, с. 61—73.
- Шмальгаузен И. И. Организм как целое в индивидуальном и историческом развитии. М., Изд-во АН СССР, 1938. 144 с.
- Шмальгаузен И. И. Интеграция биологических систем и их саморегуляция. — Бюл. Моск. о-ва испыт. природы, отд. биол., 1961, т. 66, с. 104—134.
- (Шмальгаузен И. И., Бардзиловская Н.) Schmalhausen I., Bardzilowskaja N. Ueber Analogie zwischen dem Wachstum der Organismen und Population. — Roux'Arch., 1929, Bd 115, H. 4—5, S. 693—707.
- Шульц Е. А. Наблюдения над регенерацией у червей. — В кн.: Работы зоологического и зоотомического кабинетов имп. СПб. ун-та, 1905, т. 34, вып. 4, № 15, с. 1—137.
- (Шульц Е. А.) Schultz E. Ueber Reductionen. II. Ueber Hungererscheinungen bei *Hydra fusca* L. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1906, Bd 21, S. 703—726.
- (Шульц Е. А.) Schultz E. Ueber Reductionen. III. Die Reduction und Regeneration des abgeschnittenen Kiemenkorbes von *Clavellina lepadiformis*. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1907, Bd 24, S. 503—523.
- Шульц Е. А. Наблюдения над обратимыми процессами развития. — В кн.: Работы зоологического и зоотомического кабинетов имп. СПб. ун-та. 1908а, т. 38, вып. 4, с. 1—135.
- (Шульц Е. А.) Schultz E. Ueber umkehrbare Entwicklungsprozesse und ihre Bedeutung für eine Theorie der Vererbung. — Vortr. und Aufsätze über Entw.-mech. d. Organismen. 1908б, H. 4, S. 1—48.
- Эренпрейс Я. Г. Роль нуклеиновых кислот в дифференцировке и митогенезе. Рига, Изд-во АН ЛатвССР, 1963. 168 с.
- Angervine J. B., Jr., Sidman R. L. Autoradiographic study of cell migration during histogenesis of cerebral cortex in the mouse. — Nature, 1961, v. 192, N 4804, p. 766—768.
- Abercromby M. The bases of locomotory behaviour of fibroblast. — Exper. Cell Res., 1961, Suppl. 8, p. 188—198.
- Assheton R. On growth centres in vertebrate embryos. — Anat. Anz., 1905, Bd 27, H. 4—5, S. 125—127; H. 6—7, S. 156—170.
- Assheton R. The morphology of the ungulate placenta, particularly the development of that organ in the sheep and notes upon the placenta of the Elephant and Hyrax. — Philos. Trans. Roy. Soc. London B, 1906, v. 198, p. 143—220.

- Baer K. E. Ueber Entwicklungsgeschichte der Tiere. Beobachtung und Reflexion. Königsberg, 1828. 271 S.
- Baer K. E. Ueber den Zweck und Ziel in den Vorgängen der Natur. Ueber Zielstrebigkeit in den organischen Körpern insbesondere. — In: Reden in wiss. Versamml. und kl. Aufsätze vermischten Inhalts. Teil 2. St. Petersburg, 1876, S. 49—107, 170—235.
- Bardeen C. Embryonic and regenerative development in Planarians. — Biol. Bull. Belgique, 1902, t. 3, p. 262—288.
- Beadle G. W. Biochemical genetics. — Chem. Rev., 1945, v. 37, p. 15—22.
- Bellamy A. W. Differential susceptibility as a basis for modification and control of early development in the frog. — Biol. Bull., 1919, v. 37, N 5, p. 312—361.
- Bergquist H., Källén B. Studies on topography of migration areas in vertebrate brain. — Acta anat., 1953a, v. 17, p. 353—369.
- Bergquist H., Källén B. On development of neuromeres to migration areas in vertebrate cerebral tube. — Acta anat., 1953b, v. 18, p. 65—73.
- Bergquist H., Källén B. Notes on early histogenesis and morphogenesis of central nervous system in vertebrates. — J. Compar. Neurol., 1954, v. 100, p. 627—659.
- Berninger J. Ueber Einwirkung des Hungers auf Hydra. — Zool. Anz., 1910, Bd 36, S. 271—279.
- Berrill N. J. Cell division and differentiation in asexual and sexual development. — J. Morphol., 1943, v. 57, N 2, p. 101.
- Bertalanffy L. Kritische Theorie der Formbildung. — Abhandl. zur theoretischen Biologie, 1928, H. 27, S. 1—243.
- Bertalanffy L. Untersuchungen über die Gesetzmäßigkeit des Wachstums. 1. Allgemeine Grundlagen der Tiere: Mathematische und physiologische Gesetzmäßigkeiten des Wachstums bei Wassertieren. — Roux' Arch., 1934, Bd 131, H. 4, S. 613—652.
- Bertalanffy L. Problem of life. New York, Harper Br., 1960. 216 p.
- Bijtel J. H. Ueber die Entwicklung des Schwanzes bei Amphibien. — Roux' Arch., 1932, Bd 125, H. 2—3, S. 448—486.
- Bohr N. Light and life. — Nature, 1933, v. 131, N 3309, p. 457—459.
- Bonner J. T. Evidence for the sorting out of cells in the development of the cellular slime molds. — Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1959, v. 45, N 3, p. 379—384.
- Bonnet Ch. Traité d'insectologie. Part. 1, 2. Paris. 1745.
- Bounoure L. Recherches sur la lignée germinale chez la grenouille rousse aux premiers stades du développement. — Ann. sci. natur. Bot. et biol. végét., 1934, ser. 10, t. 17, p. 67—248.
- Bounoure L. Le déterminant germinale est-il bien en cause dans l'atrophie des gonades consécutive à l'action des rayons ultraviolets sur le pôle inférieur de l'oeuf de la grenouille. — Compt. rend. Soc. biol., 1937a, t. 125, N 22, p. 895—897.
- Bounoure L. Sur les suites de l'irradiation du déterminant germinale chez la grenouille rousse par les rayons ultraviolets: résultats histologiques. — Compt. rend. Soc. biol., 1937b, t. 125, N 22, p. 898—900.
- Bounoure L. L'origine des cellules reproductrices et le problème de la lignée germinale. Paris, Gauthier-Villars, 1939. 271 p.
- Bounoure L. Continuité germinale et reproduction agame. Paris, Gauthier-Villars, 1940. 83 p.
- Boveri T. Die Polarität von Oocyte, Ei und Larve des *Strongylocentrotus lividus*. — Zool. Jahrb., Abt. 1, 1901, Bd 14, H. 4, S. 630—650.
- Boveri T. Protoplasmadifferenzierung als auslösender Faktor für Kernverschiedenheit. — Sitzungsber. physiol. med. Ges. Würzburg, 1905a, H. 1—2, S. 16—20.
- Boveri T. Ueber die Abhängigkeit der Kerngröße und Zellzahl der Seeigel-Larven von der Chromosomenzahl des Ausgangszellen. — Zellenstudien, 1905b, H. 5, S. 1—80.
- Boveri T. Die Potenzen der Ascaris-Blastomeren bei abgeänderter Furchung. Zugleich ein Beitrag zur Frage qualitativungleicher Chromosomenteilung. — In: Festschr. zum 60. Geburtstag von R. Hertwig, 1910, Bd 3, S. 131—214.
- Boycott A. E., Diver C., Garstang S. L., Turner F. The inheritance of sinistrality in *Limnaea peregra*. — Philos. Trans. Roy. Soc. London B, 1930, v. 219, p. 51—131.
- Brachet J. Embryologie chimique. Paris, Masson, 1944. 505 p. Рус. пер.: Браше Ж. Биохимическая эмбриология. М., ИЛ, 1961. 192 с.
- Brachet J. Biochemical cytology. New York, Acad. Press, 1957. 538 p. Рус. пер.: Браше Ж. Биохимическая цитология. М., ИЛ, 1960. 115 с.
- Braun A. C. Plant tumor as an experimental model. — Harvey Lectures, 1961, v. 56, p. 191—210.
- Brien P. Contribution à l'étude de la régénération naturelle et expérimentelle chez les Clavellinidae. — Ann. soc. roy. zool., Belgique, 1931, t. 61, p. 19—112.
- Brien P. La réorganisation de l'éponge après dissociation par filtration et phénomènes d'involution chez *Ephydatia fluviatilis*. — Arch. biol., 1937, t. 48, p. 185—268.
- Briggs R., King T. J. Transplantation of living nuclei from blastula cells into enucleated frog's eggs. — Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1952, v. 38, N 5, p. 455—463.
- Briggs R., King T. J. Factors affecting the transplantability of nuclei of frog embryonic cells. — J. Exper. Zool., 1953, v. 122, N 3, p. 485—505.
- Broad C. D. The mind and its place in nature. New York—London, Harcourt, Bace comp., 1925. 684 p.
- Bronsted H. V. Entwicklungs-physiologische Studien über *Spongilla lacustris* (L.). — Acta zool., 1936, Bd 17, H. 1, S. 75—172.
- Brown-Séguard C. E. Du rôle physiologique et thérapeutique d'un suc extrait de testicules d'animaux d'après nombre de faits observés chez l'homme. — Arch. physiol. norm. et pathol., Paris, 1889, t. 1, p. 739—746.
- Bütschli O. Bemerkungen zur mechanischen Erklärung der Gastrula-Invagination. — Sitzungsber. Heidelberg. Akad. Wiss., Abt. Biol. Wiss., 1915, Abh. 2, S. 1—13.
- Buvat R. Sur l'origine double des racines nées dans les cultures in vitro. — C. r. Acad. Sci., 1941, t. 212, N 19, p. 808—810.
- Candelas G. S., Candelas G. A. A criterion for tolerance investigations in marine sponges. — Nature, 1964, v. 201, N 4914, p. 101—102.
- Castle W. E., Gregory P. W. The embryological basis of size inheritance in the rabbit. — J. Morphol. and Physiol., 1928, v. 48, N 1, p. 81—104.
- Caulley M. Les conceptions modernes de l'hérédité. Paris, Flammarion, 1935. 312 p.
- Child Ch. M. Die physiologische Isolation von Teilen des Organismus als Auslösfaktor der Bildung neuer Lebewesen und der Restitution. — In: Vorträge und Aufsätze über Entw.-mech. d. Organismen, 1911a, H. 11, S. 1—157.
- Child Ch. M. A study of senescence and rejuvenescence based on experiments with *Planaria dorotocephala*. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1911b, Bd 31, H. 4, S. 537—616.
- Child Ch. M. Experimental control of morphogenesis in the regulation of *Planaria*. — Biol. Bull., 1911c, v. 20, N 4, p. 309—331.
- Child Ch. M. The asexual cycle of *Planaria velata* in relation to senescence and rejuvenescence. — Biol. Bull., 1913, v. 25, N 3, p. 181—203.
- Child C. M. Axial gradient in the early development of the starfish. — Amer. J. Physiol., 1915, v. 37, N 2, p. 203—219.

Child C. M. Differential susceptibility and differential inhibition in the development of polychaete annelides. — J. Morphol., 1917, v. 30, N 1, p. 1—64.

Child C. M. Physiological foundations of behaviour. New York, H. Holt Co., 1924. 330 p.

Child C. M. Patterns and problems of development. Chicago Univ. Press, 1941. 799 p.

Child C. M. Temperature and the differentiation of characters of *Drosophila*. — In: Biol. Sympos., 1942, v. 6, p. 37—49.

Child C. M., Watanabe Y. Differential reduction of methylene blue by *Corymorpha palma*. — Physiol. Zool., 1935, v. 5, p. 395—416.

Conklin E. G. The embryology of *Crepidula*, a contribution to the cell lineage and early development of some marine gastropods. — J. Morphol., 1897, v. 13, N 1, p. 1—226.

Conklin E. G. The effects of centrifugal force upon the organization and development of the eggs of fresh water pulmonates. — J. Exper. Zool., 1910, v. 9, N 2, p. 417—454.

Conklin E. G. Effects of centrifugal force on the structure and development of the eggs of *Crepidula*. — J. Exper. Zool., 1917, v. 22, N 2, p. 311—419.

Conklin E. G. Cellular differentiation. — In: General cytology. Ed. E. V. Cowdry. Univ. Chicago Press, 1924, sect. IX, p. 539—607.

Conklin E. G. The embryology of Amphioxus. — J. Morphol., 1932, v. 54, N 1, p. 69—152.

Crampton H. E. Studies upon the early history of the ascidian egg. — J. Morphol., 1899, v. 15, p. 29—56.

Crampton H. E. The coincident production of dextral and sinistral yound in the land-gastropod *Partula*. — Science, 1924, v. 59, N 1538, p. 558—559.

Dalcq A., Pasteels J. Une conception nouvelle des bases physiologiques de la morphogénèse. — Arch. biol., 1937, t. 48, N 4, p. 669—710.

Dalcq A., Pasteels J. Potential morphogénétique, régulation et «axial gradients» de Child (Mise au point des «bases physiologiques de la morphogénèse»). — Bull. Acad. Roy. Med., Belgique, 1938, ser. 6, t. 3, p. 261—308.

Daniel J. F. Morphogenesis. — Publ. Univ. California, Zool., 1932, v. 36, N 12, p. 299—324.

Darlington C. D. Heredity, development and infection. — Nature, 1944, v. 154, N 3901, p. 164—169.

Davenport C. The role of water in growth. — Proc. Boston Soc. Nat. Hist., 1899, v. 28, p. 73—84.

Davenport C. B. Regeneration of ovaries in mice. — J. Exper. Zool., 1925, v. 42, N 1, p. 1—13.

De Beer G. R., Huxley J. S. Studies in differentiation. 5. Dedifferentiation and reduction in Aurelia. — Quart. J. Microscop. Sci., 1924, v. 68, N 271, p. 471—479.

De Lanney L. E. The role of the ectoderm in pigment production, studied by transplantation and hybridization. — J. Exper. Zool., 1941, v. 87, N 2, p. 323—346.

Deviller C. Les mouvements superficiels dans la gastrulation des poissons. — Arch. anat. microscop. et morphol. expér., 1951, t. 40, p. 298—309.

Deviller C. Structural and dynamic aspects of the development of the teleostean egg. — Adv. Morphogenesis, 1961, v. 1, p. 349—428.

Diver C., Boycott A. E., Garstang S. The inheritance of inverse symmetry in *Limnaea peregra*. — J. Genetics, 1925, v. 15, p. 113—200.

Driesch H. Analytische Theorie der organischen Entwicklung. Leipzig, Engelmann, 1894. 184 S.

Driesch H. Die isolierten Blastomeren des Echinidenkeimes. Eine Nachprüfung und Erweiterung früheren Untersuchungen. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1900, Bd 10, H. 2—3, S. 361—410.

Driesch H. Philosophie des Organischen. Bd 1. Leipzig, Engelmann, 1909. 333 S.

Driesch H. Neue Versuche über die Entwicklung verschmolzener Echinidenkeime. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1910, Bd 30, Teil 1, S. 8—23.

Duboscq O., Tuzet O. L'ovogénèse, la fécondation et les premiers stades du développement des Eponges calcaires. — Arch. zool. exper. et gén., 1937, t. 79, N 2, p. 157—316.

Dupont-Raabe M. Les mécanismes de l'adaptation chromatique chez les insectes. — Arch. zool. exper. et gén., 1957, t. 94, N 2, p. 61—264.

Durbin M. An analysis of the rate of regeneration throughout the regenerative process. — J. Exper. Zool., 1909, v. 7, N 3, p. 397—420.

DuShane G. P. An experimental study of the origin of pigment cells in Amphibia. — J. Exper. Zool., 1935, v. 72, N 1, p. 1—32.

DuShane G. P. Die Rolle des embryonalen Ectoderms und Mesoderms in der Pigmentbildung bei den Amphibien. — J. Exper. Zool., 1939, v. 82, N 2, p. 193—215.

Elsasser W. M. The physical foundations of biology. New York—London, Pergamon Press, 1958. 219 p.

Elsasser W. M. Physical aspect of non-mechanical biological theory. — J. Theoret. Biol., 1962, v. 3, p. 164—191.

Evans R. B. A. A description of two new species of *Spongilla* from Lake Tanganyika. — Quart. J. Microscop. Sci., 1898, v. 41, N 161, p. 471—488.

Fauré-Fremiet E. La cinétique du développement. Multiplication cellulaire et croissance. Paris, Univ. Press, 1925. 332 p.

Fell H. B., Mellanby E. Metaplasia produced in cultures of chick ectoderm by high vitamin A. — J. Physiol., 1953, v. 119, p. 470—488.

Fritsch C. Experimentelle Studien über Regenerationsvorgänge des Gliedmassenskelets der Amphibien. — Zool. Jahrb. (Jena), 1911a, Abt. 1, Bd 30, H. 1, S. 377—472.

Fritsch C. Ergebnisse experimenteller Studien über die Regenerationsvorgänge am Gliedmassenskelet der Amphibien. — Zool. Anz., 1911b, Bd 37, S. 378—384.

Galtsoff P. S. Regeneration after dissociation (an experimental study on Sponges). I. Behavior of dissociated cells of *Microciona prolifera* under normal and altered conditions. — J. Exper. Zool., 1925a, v. 42, N 1, p. 183—221.

Galtsoff P. S. Regeneration after dissociation (an experimental study on Sponges). II. Histogenesis of *Microciona prolifera* Verr. — J. Exper. Zool., 1925b, v. 42, N 1, p. 223—255.

Galtsoff P. S. Heteroagglutination of dissociated sponge cells. — Biol. Bull., 1929, v. 57, N 1, p. 41—58.

Ganguly B. The differentiating capacity of dissociated sponge cells. — Roux'Arch., 1960, Bd 152, H. 1, S. 22—34.

Garbowski M. T. O rozwoju partenogenetycznym rozgwiazd (Ueber parthenogenetische Entwicklung der Asteriden). — Bull. Intern. Acad. Sci. Cracovie, 1903, N 10, p. 810—830.

Garbowski M. T. O transplantacji blastomer u jeżowców (Ueber Blastomeren transplantation bei Seeigeln). — Bull. Intern. Acad. Sci. Cracovie, 1904, N 3, p. 169—182.

Garbowski M. T. O rozwoju larv jeżowców bez entodermu (Ueber die Entwicklung von Seeigellarven ohne Entoderm). — Bull. Intern. Acad. Sci. Cracovie, 1905a, N 1, p. 581—598.

Garbowski M. T. O biegunowości jaja jeżowców (Ueber die Polarität des Seeigeleies). — Bull. Intern. Akad. Sci. Cracovie, 1905b, N 1, p. 599—634.

Gegenbaur C. Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere. Bd I, II. Leipzig, Engelmann, 1891—1901.

Gehlen H. Ueber die Regeneration der quergestreiften Muskulatur. (Experimente an Kaninchen). — Roux' Arch., 1936—1937, Bd 135, H. 4, S. 609—619.

Geigy R. Action de l'ultraviolet sur le pôle germinal dans l'oeuf de *Drosophila melanogaster* (castration et mutabilité). — Rev. suisse zool., 1931a, t. 38, p. 187—228.

Geigy R. Erzeugung reinimaginaler Defekte durch ultraviolette Eibestrahlung bei *Drosophila melanogaster*. — Roux' Arch., 1931b, Bd 125, H. 4, S. 406—447.

Gerisch G. Die Bildung des Zellverbandes bei *Dictyostelium minutum*. I. Übersicht über die Aggregation und den Funktionswechsel der Zellen. — Roux' Arch., 1964, Bd 155, H. 3, S. 342—357.

Gersch M., Ries E. Vergleichende Vitalfärbungsstudien: Sonderungsprozesse und Differenzierungsperioden bei Eizellen und Entwicklungsstadien in verschiedenen Tiergruppen. — Roux' Arch., 1937, Bd 136, H. 2—3, S. 169—209.

Gilbert J. Mictic female production in the rotifer *Brachionus calyciflorus*. — J. Exper. Zool., 1963, v. 153, N 2, p. 113—124.

Gillette R. Cell number and cell size in the ectoderm during neurulation (*Amblystoma maculatum*). — J. Exper. Zool., 1944, v. 96, N 2, p. 201—222.

Glaser O. C. The theory of autonomous folding in embryogenesis. — Science, 1916, v. 44, N 1136, p. 505—509.

Godlevsky E. Plasma und Kernsubstanz in der normalen und der durch äussere Faktoren veränderten Entwicklung der Echiniden. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1908, Bd 26, S. 278—328.

Godlevsky E. T. Plasma und Kernsubstanz im Epithelgewebe bei der Regeneration der Amphibien. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1910, Bd 30, Teil 2, S. 81—100.

Goetsch W. Beiträge zum Unsterblichkeitsproblem der Metazoen. — Biol. Zbl., 1925a, Bd 45, H. 4, S. 193—216.

Goetsch W. Regeneration und Determination. — Biol. Zbl., 1925b, Bd 45, H. 11, S. 641—668.

Goldschmidt R. Physiologische Theorie der Vererbung. Berlin, Springer, 1927. 247 S.

Goldsmith E. D. Regenerative and accessory growth in Planarians. II. Initiation of the development of regenerative and accessory growth. — Physiol. Zool., 1940, v. 13, N 1, p. 43—54.

Grobstein C. Differentiation of vertebrate cells. — In: The cell. V. 1. Ed. G. Brachet, A. Mirsky. New York—London, Acad. Press, 1959, p. 437—496.

Grobstein C. Levels and ontogeny. — Amer. Scientist, 1962, v. 50, N 2, p. 46—58.

Guidice G. Restitution of the whole larvae from disaggregated cells of sea urchin embryos. — Develop. Biol., 1962, v. 3, p. 402—411.

Gurdon J. B. Adult frogs derived from the nuclei of single somatic cells. — Develop. Biol., 1962, v. 4, p. 256—273.

Gurdon J. B. The transplantation of living cell nuclei. — Adv. Morphogenesis, 1964, v. 4, p. 1—43.

Haberlandt G. Ueber Zellteilungshormone und ihre Beziehungen zur Wundheilung, Befruchtung, Parthenogenese und Adventivembryonie. — Biol. Zbl., 1922, Bd 42, H. 1, S. 145—172.

Hadzi J. Rückgängig gemachte Entwicklung einer Scyphomeduse. — Zool. Anz., 1909, Bd 34, H. 3/4, S. 94—100.

Haecker V. Ueber Gedächtnis, Vererbung und Pluripotenz. Jena, G. Fischer, 1914. 197 S.

Haecker V. Entwicklungsgeschichtliche Eigenschaftsanalyse (Phänogenetic). Jena, G. Fischer, 1918. 344 S.

Haecker V. Pluripotenzerscheinungen. Jena, G. Fischer, 1925. 233 S.

Haldane J. S. The philosophical basis of biology. London—New York, Dublin Univ. Press, 1930. 155 p.

Haldane J. New paths in genetics. New York—London, Harper Br., 1942. 206 p.

Haldane J. S. The biochemistry of genetics. London, 1954. 144 p.

Haller A. Histoire des plantes vénéneuses de la Suisse. . . Rédigée après l'histoire des plantes Helvétiques. Paris, 1776. 987 p.

Harms W. Ueberpflanzung von Ovarien in eine artfremde Art. II. Versuche an Tritonien. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1912—1913, Bd 35, H. 4, S. 748—780.

Harms W. Experimentell erzeugte Metaplasien bei *Rana fusca* Rös. — Zool. Anz., 1913, Bd 42, S. 49—55.

Harms W. Experimentelle Untersuchungen über die innere Sekretion der Keimdrüsen und deren Beziehung zum Gesamtorganismus. Jena, G. Fischer, 1914. 368 S.

Harms W. Keimdrüsen Alterzustand. — Fortschr. naturwiss. Forschung, 1922, Bd 11, S. 189—289.

Harms W. Morphologische und experimentelle Untersuchungen an alternenden Hunden. — Z. Anat. und Entwicklungsgesch., 1924, Bd 71, H. 4—6, S. 319—381.

Harms W. J. Körper- und Keimzellen. Teil 1, 2. Berlin, Springer, 1926.

Harris H. Chemotaxis. — Exper. Cell Res., 1961, Suppl. 8, p. 199—208.

Harrison R. G. Some unexpected results of the heteroplastic transplantation of limbs. — Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1924, v. 10, N 1, p. 69—74.

Harrison R. G. Embryology and its relations. — Science, 1937, v. 85, N 2207, p. 369—374.

Harrison R. G., Astbury W. T., Rudall K. M. An attempt at an X-ray analysis of embryonic processes. — J. Exper. Zool., 1940, v. 85, N 3, p. 339—356.

Hecht A. Z. Embryonalentwicklung und Symbiose bei *Camponotus ligniperda*. — Z. wiss. Zool., 1924, Bd 122, H. 1, S. 173—204.

Hegner R. W. The germ-cell determinants in the eggs of chrysomelid beetles. — Science, 1911, v. 33, N 837, p. 71—72.

Hegner P. W. Studies on germ-cells. IV. Protoplasmic differentiation in the oocytes of certain Hymenoptera. — J. Morphol., 1915, v. 26, N 3, p. 495—562.

Henke K. Einfache Grundvorgänge in der tierischen Entwicklung. I. Über Zellteilung, Wachstum und Formbildung in der Organentwicklung der Insekten. — Naturwiss., 1947, Jg. 34, H. 5, S. 149—157; H. 6, S. 180—187.

Henke K. Einfache Grundvorgänge in der tierischen Entwicklung. II. Über Entstehung von Differenzierungsmustern. — Naturwiss., 1948, Jg. 35, H. 6, S. 176—181; H 7, S. 203—211; H. 8, S. 239—246.

Herbst C. Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der veränderten chemischen Zusammensetzung des umgebenden Mediums auf die Entwicklung der Tiere. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1896, Bd 2, H. 4, S. 455—516.

Herbst C. Über das Auseinandergehen von Furchungs- und Gewebezellen in kalkfreiem Medium. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1899a, Bd 9, S. 424—463.

Herbst C. Ueber die Bedeutung der Reizphysiologie für die causale Auffassung von Vorgängen in der tierischen Ontogenese. — Biol. Zbl., 1899b, Bd 14, S. 657—666, 689—697, 727—744, 753—771, 800—810.

Herbst C. Ueber die Regeneration von antennenähnlichen Organen an Stelle von Augen. III. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1900, Bd 9, H. 2, S. 215—292.

- Herbst C. Ueber die Regeneration von antennenähnlichen Organen an Stelle von Augen. V. Weitere Beweise für die Abhängigkeit der Qualität des Regenerates von den nervösen Centralorganen. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1901a, Bd 13, H. 3, S. 436—447.
- Herbst C. Formative Reize in der thierischen Ontogenese. Leipzig, A. Georgi, 1901b. 125 S.
- Herbst C. Formative Reize in der thierischen Ontogenese. Ein Beitrag zum Verständnis der thierischen Embryonalentwicklung. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1901c, Bd 13, H. 4, S. 651—661.
- Herbst C. Untersuchungen zur Bestimmung des Geschlechts. VI. Neue Gedanken zur Geschlechtsbestimmung bei Tieren. — Roux' Arch., 1936, Bd 135, H. 1, S. 178—201.
- Herbst C. Untersuchungen zur Bestimmung des Geschlechts. VIII. Die Gene als Realisatoren und die Natur der prospektiven Potenz. — Roux' Arch., 1938, Bd 138, H. 3/4, S. 451—464.
- Hersch A. H. Evolutionary relative growth in the Titanotheries. — Amer. Naturalist, 1934, v. 68, N 719, p. 537—561.
- Hertwig O. Das Werden der Organismen. 3 Aufl. Berlin, G. Fischer, 1922. 686 S.
- Hesse R. Ueber Grenzen des Wachstums. Jena, G. Fischer, 1927. 36 S.
- Hinshelwood C. Observations on cell mechanisms. — Nature, 1960, v. 188, p. 976—979.
- Hinshelwood C., Jackson S. Stability of D-arabinose adaptation of *Bact. lactis aerogenes*. — Proc. Roy. Soc. London B, 1950, v. 137, p. 88—95.
- Hinton H. E. The function of chromatocytes in the Simuliidae, with notes on their behaviour at the pupal-adult moult. — Quart. J. Microscop. Sci., 1959, v. 100, N 49, p. 65—71.
- His W. Unsere Körperform und das physiologische Problem ihrer Entstehung. Leipzig, F. C. W. Vogel, 1874. 224 S.
- Holtfreter J. A study of the mechanics of gastrulation. Part I. — J. Exper. Zool., 1943, v. 94, N 3, p. 261—318.
- Holtfreter J. A study of the mechanics of gastrulation. Part. II. — J. Exper. Zool., 1944a, v. 95, N 2, p. 171—212.
- Holtfreter J. Neural differentiation of ectoderm through exposure to saline solution. — J. Exper. Zool., 1944b, v. 95, N 3, p. 307—340.
- Holtzer H., Abbot J., Lash J., Holtzer S. The loss of phenotypic traits by differentiated cells in vitro. I. Dedifferentiation of cartilage cells. — Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1960, v. 46, N 12, p. 1533—1542.
- Hörstadius S. Schnürungsversuche an Seeigelkeimen. — Roux' Arch., 1938, Bd 138, H. 2, S. 197—258.
- Humphrey R. B. Ovulation in the four-toed salamander *Hemidactylum scutatum*, and the external features of cleavage and gastrulation. — Biol. Bull., Belgique, 1928, t. 54, p. 307—323.
- Huxley J. S. Studies in dedifferentiation. II. Dedifferentiation and re-sorption in *Perophora*. — Quart. J. Microscop. Sci., 1920—1921, v. 65, p. 643—699.
- Huxley J. S. Further work on heterogenic growth. — Biol. Zbl., 1927, Bd 47, H. 3, S. 151—163.
- Huxley J. S. Growth gradient and the development of animal form. — Nature, 1929a, v. 123, N 3102, p. 563—564.
- Huxley J. S. Vorhandensein und Wichtigkeit der Wachstumsgradient. — Biol. Zbl., 1929b, Bd 49, H. 8, S. 490—493.
- Huxley J. S. Relative growth of mandibles in stag-beetles (Lucanidae). — J. Linnean Soc. London, 1931a, v. 37, N 255, p. 675—703.
- Huxley J. S. Notes on differential growth. — Amer. Naturalist, 1931b, v. 65, N 699, p. 289—315.
- Huxley J. Problems of relative growth. London, Methuen a. Co., 1932. 276 p.
- Huxley J. S. Problems of experimental embryology being the 36 Robert Boyle lecture. Oxford Univ. Press, 1935. 17 p.
- Huxley J. S. Progressive change in the form of growth gradients. Growth gradients in the abdominal limbs of the shore-crab. — Nature, 1936, v. 137, N 3468, p. 668—669.
- Huxley J. S., De Beer G. R. The elements of experimental embryology. Cambridge Univ. Press, 1934. 514 p. Рус. пер.: Гексли Дж. С., де Бер Г. Р. Основы экспериментальной эмбриологии. М.—Л., Биомедгиз, 1936. 467 с.
- Huxley J. S., Gross F. Regeneration und «Organisatorwirkung» bei Sabella. — Naturwiss., 1934, Jg. 22, H. 27, S. 456.
- Huxley J. S., Teissier G. Terminology of relative growth. — Nature, 1936a, v. 137, N 3471, p. 780—781.
- Huxley J. S., Teissier G. Terminologie et notation dans la description de la croissance relative. — Compt. rend. Soc. biol., 1936b, t. 121, N 10, p. 934—937.
- Huxley J. S., Teissier G. Zur Terminologie des relativen Grössenwachstums. — Biol. Zbl., 1936c, Bd 56, H. 7—8, S. 381—383.
- Hyde J. H. Entwicklungsgeschichte einiger Scyphomedusen. — Z. wiss. Zool., 1894, Bd 58, S. 531—565.
- Hymán L. H. An analysis of the process of regeneration in certain microdrilous oligochaetes. — J. Exper. Zool., 1916, v. 20, N 2, p. 99—163.
- Hymán L. H. The metabolic gradients of vertebrate embryos. — J. Morphol., 1926—1927, v. 42, N 1, p. 111—133.
- Jacob F., Monod J. Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of protein. — J. Molec. Biol., 1961a, v. 3, p. 318—356.
- Jacob F., Monod J. Teleonomic mechanisms in cellular metabolism, growth and differentiation. — Cold Spring Harbor. Sympos. Quant. Biol., 1961b, v. 26, p. 381—401.
- Jacob F., Monod J. Genetic repression, allosteric inhibition and cellular differentiation. — In: Cytodifferentiation and macromolecular synthesis. Ed. M. Locke. New York, Acad. Press, 1963, p. 41—63.
- Janda V. Die Regeneration der Geschlechtsorgane bei *Rhynchelms limosella* Hoffm. — Zool. Anz., 1924, Bd 59, S. 257—269.
- Janet C. Considerations sur l'être vivant. III. La characée considérée au point de vue orthobiontique. Hague, Beaunvais, 1922. 54 p.
- Janisch Ph. E. Das Exponentialgesetz als Grundlage einer vergleichenden Biologie. — Abhandlungen zur Theorie der organischen Entwicklung, 1927, H. 2, S. 1—383.
- Kavanagh A. J., Richards O. W. The autocatalytic growth-curve. — Amer. Naturalist, 1934, v. 68, N 714, p. 54—59.
- King H. D. Further studies on regeneration in *Asterias vulgaris*. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1900, Bd 9, S. 724—737.
- Korschelt E. Regeneration und Transplantation. Teil 1. Regeneration. Berlin, Gebr. Borntraeger, 1927. 818 S.
- Korschelt E., Heider K. Lehrbuch der vergleichenden Entwicklungsgeschichte der wirbellosen Tiere (Allg. Teil). 1910. Lief. 4, H. 1—12, S. 471—486.
- Kühn A. Vorlesungen über Entwicklungsphysiologie. Berlin—Göttingen, Springer-Verlag, 1955. 506 S.
- Lehmann F. E. Einführung in die physiologische Embryologie. Basel, Birkhäuser, 1945. 414 S.
- Lehn H. Die histologischen Vorgänge bei der Reparation von Hydren aus Aggregaten kleiner Fragmente. — Roux' Arch., 1953, Bd 146, H. 3, S. 371—402.
- Leveaux M. La formation des gemmules chez les Spongillides. — Ann. Soc. roy. zool., Belgique, 1939, t. 70, p. 53—96.
- Lipp's W. Experimentelle Untersuchungen über den Fortpflanzungswechsel bei *Stylaria lacustris*. — Biol. Zbl., 1920, Bd 40, N 7, S. 289—316.

- Loeb J. Bemerkungen über Regeneration. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1896a, Bd 2, H. 2, S. 250—256.
- Loeb J. Ueber den Einfluss des Lichtes auf die Organbildung bei Thieren. — Arch. Physiol., 1896b, Bd 63, S. 273—292.
- Loeb J. Zur Theorie der physiologischen Licht- und Schwerkraftwirkungen. — Arch. Physiol., 1897, Bd 66, S. 439—466.
- Loeb J. Die chemische Entwicklungsregung des thierischen Eies. Berlin, J. Springer, 1909. 254 S.
- Loeb J. Regeneration from physico-chemical viewpoint. New York, H. McGraw Comp., 1924. 143 p.
- Lubinska L. Sedentary and migratory states of Schwann cells. — Exper. Cell Res., 1961, Suppl. 8, p. 74—99.
- Lubinska L., Niemierko S. Bidirectional movements of axoplasm in peripheral nerve fibres. — Acta biol. exper., 1963, v. 23, N 4, p. 239—247.
- Manchot E. Abgrenzung des Augenmaterials und anderer Teilbezirke in der Medullarplatte; die Teilbewegungen während der Auffaltung (Farbmarkierungsversuche an Keimen von Urodelen). — Roux' Arch., 1929, Bd 116, H. 4, S. 689—708.
- Mark E. L. Maturation, fecundation and segmentation of *Limax campestris*. — Bull. Museum Compar. Zool., 1881, Bd 6, H. 12, S. 173—625.
- Markert C. L. The ontogeny of divergent metabolic processes in cells of identical genotype. — Cold Spring Harbor Sympos. Quant. Biol., 1956, v. 21, p. 339—348.
- Martini E. Z. Die Zellkonstanz und ihre Beziehungen zu anderen zoologischen Vorwürfen. — Z. Anat. und Entwicklungsgesch., 1923, Bd 70, H. 1/3, S. 179—259.
- Mayr E. Principles of systematic zoology. 2-nd ed. New York, McGraw, 1969. 428 p.
- McDougall W. The riddle of life. London, Methuen & Co., 1938. 280 p.
- Meyer P. Studien zu Regeneration bei *Hydra attenuata*. — Österr. zool. Zeitschr., 1950, Bd 2, H. 4, S. 343—348.
- Minot Ch. A laboratory text-book of embryology. Philadelphia. 1910. 402 p.
- Minot Ch. A laboratory text-book of embryology. 2-nd ed. Philadelphia—London, J. A. Churchill, 1911. 402 p.
- Morgan T. Regeneration in planarians. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1900, Bd 10, H. 1, S. 58—119.
- Morgan T. Experimentelle Zoologie unter Verantwort. Leipzig, B. G. Teubner, 1909. 570 S.
- Morgan T. Experimental embryology. Columbia Univ. Press, 1927. 757 p.
- Morgan T. H. Embryology and genetics. Columbia Univ. Press, 1934. 254 p.
- Morgan T. H. The separation of the egg of *Ilyanassa* into two parts by centrifuging. — Biol. Bull., 1935a, v. 68, N 2, p. 280—295.
- Morgan T. H. The rhythmic changes in form of the isolated antipolar lobe of *Ilyanassa*. — Biol. Bull., 1935b, v. 68, N 2, p. 296—299.
- Mortimer C. H. Experimentelle und cytologische Untersuchungen über den Generationswechsel der Cladoceren. — Zool. Jahrb., Abt. 1, 1936, Bd 56, S. 323—388.
- Moscóna A. Development of heterotypic combinations of dissociated embryonic chick cells. — Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 1956, v. 92, N 2, p. 410—418.
- Moscóna A. A. The development in vitro of chimaeric aggregates of dissociated embryonic chick and mouse cells. — Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1957, v. 43, p. 184—194.
- Moscóna A. Tissues from dissociated cells. — Science, 1959, v. 200, p. 132—143.
- Moscóna A. Effect of temperature on adhesion to glass and histogenetic cohesion of dissociated cells. — Nature, 1961a, v. 190, N 4774, p. 408—409.
- Moscóna A. Rotation mediated histogenetic aggregation of dissociated cells. A quantifiable approach to cell integrations in vitro. — Exper. Cell Res., 1961b, v. 22, p. 455—475.
- Moscóna A. Cellular interactions in experimental histogenesis. — Intern. Rev. Exper. Pathol., 1962, v. 1, p. 371—428.
- Müller H. J. The problem of genic modification. — Z. indukt. Abstammungs- und Vererbungslehre, 1928, Suppl. 1. S. 243—260.
- Müller J. Handbuch der Physiologie des Menschen. Coblenz, J. Hölscher. Bd 1, 1838. 867 S; Bd 2, 1840. 780 S.
- Müller K. Das Regenerationsvermögen der Süßwasserschwämme, insbesondere Untersuchungen über die bei ihnen vorkommende Regeneration nach Dissociation und Reunion. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1911, Bd 32, H. 3, S. 397—446.
- Mulnard J. La phosphatase alcaline dans les premiers stades du développement du rat et de la souris. Essai de localisation intracellulaire de l'enzyme. — Bull. cl. sci. Acad. roy. Belgique, 1955, t. 41, p. 224—237.
- Murray H. A. Physiological ontogeny. A. Chicken embryos. II. Catabolism. Chemical changes in fertile eggs during incubation. Selection of standard conditions. — J. Gen. Physiol., 1925a, v. 9, N 1, p. 1—38.
- Murray H. A. Physiological ontogeny. A. Chicken embryos. III. Weight and growth rate as functions of age. — J. Gen. Physiol., 1925b, v. 9, N 1, p. 39—48.
- Murray H. A. Physiological ontogeny. A. Chicken embryos. VII. The concentration of the organic constituents and the calorific value as functions of age. — J. Gen. Physiol., 1926a, v. 9, N 4, p. 405—432.
- Murray H. A. Physiological ontogeny. A. Chicken embryos. VIII. Accelerations of integration and differentiation during the embryonic period. — J. Gen. Physiol., 1926b, v. 9, N 5, p. 603—620.
- Murray H. A. Physiological ontogeny. A. Chicken embryos. IX. The iodine reaction for the quantitative determination of glutathione in the tissues as a function of age. — J. Gen. Physiol., 1926c, v. 9, N 5, p. 621—624.
- Murray H. A. Physiological ontogeny. A. Chicken embryos. X. The temperature characteristic for the contraction rate of isolated fragments of embryonic heart muscle. — J. Gen. Physiol., 1926d, v. 9, N 6, p. 781—788.
- Murray P. D. F. Uncoordinated contractions caused by egg white and by alterations in the cation ratio of the medium in the heart of the chick embryo in vitro. — Proc. Roy. Soc. B, 1934, v. 115, N 794, p. 380—401.
- Murray P. D. P. Fibrillation in the chick embryo heart in vitro. I. The effects of excess potassium, calcium, magnesium and sodium, and of high and low osmotic pressures. — Proc. Roy. Soc. B, 1935a, v. 116, N 800, p. 434—451.
- Murray P. D. P. Fibrillation in the chick embryo heart in vitro. II. The character and mechanism of the fibrillation. — Proc. Roy. Soc. B, 1935b, v. 116, N 800, p. 452—478.
- Myers C. S. The absurdity of any mind-body relations. — In: Holtouse Mem. Lecture, N 2. Oxford, London, 1932. 70 p.
- Naville A. Histogénèse et régénération du muscle chez les Anoures. — Arch. biol., 1922, t. 32, p. 37—171.
- Needham J. Chemical embryology. V. I—III. Cambridge Univ. Press, 1931.
- Needham J. Substances promoting normal and abnormal growth. — Brit. Med. J., 1936a, v. 2, p. 701—706.
- Needham J. New advances in chemistry and biology of organized growth. — Proc. Roy. Soc. Med., 1936b, v. 29, p. 1577—1626.
- Needham J. Order and life. Cambridge Univ. Press, 1936c. 175p.
- Needham J. Biochemistry and morphogenesis. Cambridge Univ. Press, 1942. 785 p.

- Nickerson M. An experimental analysis of barred pattern formation in feathers. — J. Exper. Zool., 1944, v. 95, N 3, p. 361—398.
- Nieuwkoop P. Experimental investigations on the origin and determination of the germ cells and on the development of the lateral plates and germ ridges in Urodeles. Dissert. Utrecht Embryol. Inst., 1946. 206 p.
- Nussbaum J., Oxner M. Studien über die Regeneration der Nemeriten. I. Regeneration bei *Lineus ruber* (Mull.). — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1910, Bd. 30, S. 74—132.
- Ostwald W. Über die zeitlichen Eigenschaften der Entwicklungsvorgänge. — Vortr. und Aufsätze über Entw.-mech. d. Organismen, 1908, H. 5, S. 1—70.
- Painter T. S. Cell size and body size in rabbits. — J. Exper. Zool., 1928, v. 50, N 3, p. 441—453.
- Pauli M. E. Die Entwicklung geschnürter und zentrifugierter Eier von *Calliphora erythrocephala* und *Musca domestica*. — Z. wiss. Zool., 1927, Bd 129, H. 4, S. 483—540.
- Penners A. Experimentelle Untersuchungen zum Determinationsproblem am Keim von *Tubifex rivulorum* Lam. I. Die Duplicitas cruciata und organbildende Keimbezirke. — Arch. mikr. Anat., 1924, Bd 102, H. 1—3, S. 51—100.
- Pennery J. T. Reduction and regeneration in fresh water sponges (*Spongilla discoides*). — J. Exper. Zool., 1933, v. 65, N 3, p. 475—492.
- Pentz S. Über die Augendifferenzierung bei *Polycelis nigra*. — Roux' Arch., 1963, Bd 154, H. 6, S. 495—505.
- Pfeffer W. Pflanzenphysiologie. Ein Handbuch der Lehre von Stoffwechsel und Kraftwechsel in Pflanzen. Bd 1, 2. 2 Aufl. Leipzig, W. Engelmann. Bd 1, 1897. 620 S.; Bd 2, 1904. 983 S.
- Pfeffer W. The physiology of plants. A treatise upon the metabolism and sources of energy in plants. V. 1, 2. Oxford, Clarendon Press, 1903.
- Piepho H. Über den Determinationszustand der Vorpuppenhypodermis bei der Wachsmotte *Galleria mellonella* L. — Biol. Zbl., 1939, Bd 59, H. 5/6, S. 314—326.
- Piepho H., Marcus W. Wirkungen richtender Faktoren bei der Bildung der Schuppen und Bälge der Schmetterlingsrumpfes. — Biol. Zbl., 1957, Bd 76, H. 1, S. 23—27.
- Przibram H. Kristall-Analogien zur Entwicklungsmechanik der Organismen. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1906, Bd 22, H. 2, S. 207—287.
- Przibram H. Experimental-Zoologie. III. Phylogenese. Eine Zusammenfassung der durch Versuche ermittelten Gesetzmässigkeiten. Wien, F. Deuticke, 1910. 315 S.
- Przibram K. Form und Geschwindigkeit. Ein Beitrag zur allgemeinen Morphologie (Naturwiss., 1920, 6 Februar, H. 6, S. 103). — Referat: Przibram H. Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1921, Bd 48, H. 1—3, S. 445—446.
- Pütter A. Der Umsatz der Aminosäuren und die physiologische Rolle ihrer Umsetzungsprodukte. — Naturwiss., 1920a, Jg. 8, H. 5, S. 88—93.
- Pütter A. Studien zur Theorie der Reizvorgänge. VII. Das Abklingen der Erregung. — Pflügers Arch., 1920b, Bd 180, S. 260—290.
- Rashevsky N. Mathematical biophysics. Chicago Univ. Press, 1938. 669 p.
- Ray-Lankester E. Notes on the embryology and classification of the animal kingdom. — Quart. J. Microscop. Sci., 1877, v. 17, p. 399—454.
- Reith F. Die Entwicklung des Musca-Eies nach Ausschaltung verschiedener Eibereiche. — Z. wiss. Zool., 1925, Bd 126, H. 2—3, S. 181—238.
- Renner O. Zur Kenntnis der nichtmendelnden Buntheit der Laubblätter. — Flora, N. F., 1936, Bd 130, H. 2, S. 218—290.
- Reyer R. W. Regeneration in the amphibian egg. — In: Regeneration. Ed. D. Rudnick. New York, Ronald, 1962, p. 211—265.
- Rhumblert L. Physikalische Analyse von Lebenserscheinungen der Zelle. I. Bewegung, Nahrungsaufnahme, Defäkation, Vacuolen-Pulsation und Gehäusebau bei lobosen Rhizopoden. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1898, Bd 7, H. 1, S. 103—198.
- Rhumblert L. Zur Mechanik des Gastrulationsvorganges insbesondere der Invagination. Eine entwicklungsmechanische Studie. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1902, Bd 14, H. 3/4, S. 401—476.
- Ries E. Versuche über die Bedeutung des Substanzmosaik für die embryonale Gewebedifferenzierung bei Aszidien. — Arch. Exper. Zellforsch., 1939, Bd 23, H. 1, S. 95—121.
- Ries E., Gersch M. Die Zelldifferenzierung und Zellspezialisierung während der Embryonalentwicklung von *Aplysia Umacina* L. Zugleich ein Beitrag zu Problemen der vitalen Färbung. — Pubbl. staz. zool. Napoli, 1936, v. 15, fasc. 2, p. 223—273.
- Robertson T. B. On the normal rate of growth of an individual and its biochemical significance. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1908, Bd 25, H. 4, S. 581—614.
- Robertson T. B. Chemical basis of growth and senescence. Philadelphia, London, J. B. Lippincott Comp., 1923. 366 p.
- Röhlisch K. Gestaltungsbewegungen der präsumptiven Epidermis während der Neurulation und Kopfbildung bei *Triton taeniatus*. — Roux' Arch., 1931, Bd 124, S. 86—94.
- Rose S. M. A hierarchy of self-limiting reactions as the basis of cellular differentiation and growth control. — Amer. Naturalist, 1952, v. 86, N 831, p. 337—354.
- Rösel von Rosenhof A. J. Historie der Polypen und anderer kleiner Wasserinsekten. — In: Insektenbelustigungen. Teil 3. Nürnberg. 1775.
- Roux W. Beiträge zur Morphologie der functionellen Anpassung. 1. — Arch. Anat., 1883, H. 1—2, S. 76—162.
- Roux W. Beiträge zur Entwicklungsmechanik des Embryo. Ueber die künstliche Hervorbringung halber Embryonen durch zerstörung einer der beiden ersten Furchungskugeln, sowie über die Nachentwicklung (Postgeneration) der fehlenden Körperhälfte. — Virchows Arch. pathol. Anat. und Physiol., 1888, Bd 114, S. 113—153, 246—290.
- Roux W. Beiträge zur Entwicklungsmechanik des Embryo. — Anat. Hefte, Abt. 1, 1893, Bd 2, S. 277—333.
- Roux W. Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismen. Bd I (816 S.), Bd II (1075 S.). Leipzig, W. Engelmann, 1895.
- Roux W. Die vier kausalen Hauptperioden der Ontogenese, sowie das doppelte Bestimmte der organischen Gestaltungen. — Mitt. Naturforsch. Ges. Halle, 1911, Bd 1, S. 1—13.
- Roux W., Correns C., Fischel A., Küster E. Terminologie der Entwicklungsmechanik der Tiere und Pflanzen. Leipzig, W. Engelmann, 1912. 165 S.
- Rubner M. Das Problem der Lebensdauer und seine Beziehung zum Wachstum und Ernährung. München, R. Oldenbourg, 1908. 208 S.
- Russel E. S. Directiveness of organic action. Cambridge Univ. Press, 1945. 119 p.
- Růžicka V. Beiträge zum Studium der Protoplasmahysterese und der hysteretischen Vorgänge (zur Kausalität des Alterns). IX. Physiologische Gradienten und Protoplasmahysterese. — Roux' Arch., 1927, Bd 112, S. 247—254.
- Růžicka V. Beiträge zum Studium der Protoplasmahysterese und der hysteretischen Vorgänge (zur Kausalität des Alterns). XVIII. Das chemische Korrelat der Protoplasmahysterese. — Roux' Arch., 1929, Bd 116, H. 1, S. 104—122.

- Sachs J. Vorlesungen über Pflanzenphysiologie. 2. Aufl. Leipzig, W. Engelmann, 1887. 884 S.
- Sachs J. Gesammelte Abhandlungen über Pflanzenphysiologie. Bd 1, 2. Leipzig, W. Engelmann, 1892—1893.
- Saxén L., Toivonen S. Primary embryonic induction. London. Logs Press, 1962. 279 p.
- Schaxel J. Auffassung und Erscheinungen der Regeneration. — In: Untersuchungen über die Formbildung der Tiere. — Arbeiten aus Geb. exper. Biol., 1921, H. 1, S. 1—99.
- Schleip W. Determination der primitiven Entwicklung. Leipzig, Akad. Verlag, 1929. 914 S.
- Schleip W. Hirudineen. (Ontogenie). — In: Bronn's Klassen und Ordnungen des Tierreichs. Leipzig, Akad. Verlag, 1939, Bd 4, Abt. 3, Buch 4, Teil 2, S. 1—121.
- Seaton A. J., Jackson C. B. Succinic dehydrogenase localization in pre-ovulated eggs of the rat. — Amer. Zoologist, 1962, v. 2, N 3, p. 447.
- Seidel F. Die Geschlechtsorgane in der embryonalen Entwicklung von *Pyrrhocoris apterus* L. — Z. Morphol. und Ökol. Tiere, 1924, Bd 1, S. 429—506.
- Seidel F. Die Determinierung der Keimanlage bei Insekten. — Biol. Zbl., 1928, Bd 48, H. 4, S. 230—251.
- Seifriz W. Reaction of protoplasm to radium radiation. — Protoplasma, 1936, Bd 25, H. 2, S. 196—200.
- Seifriz W. Recent contributions to the theory of protoplasmic structure. — Science, 1938, v. 88, N 2271, p. 21—25.
- Seiler-Aspang Fr. Die Entwicklung von *Macrostomum appendiculatum*. — Zool. Jahrb., Abt. 2, 1957, Bd 76, H. 3, S. 311—330.
- Sobotta J. Die Entwicklung des Eies der Maus vom Schlusse der Furchungsperiode bis zum Auftreten der Amniosfalten. — Arch. mikr. Anat., 1902, Bd 64, H. 1, S. 274—330.
- Sobotta J. Die Entwicklung des Eies der Maus von ersten Auftreten des Mesoderms an bis zur Ausbildung der Embryonanlage und dem Auftreten der Allantois. 1. Keimblase. — Arch. mikr. Anat., Abt. 1, 1911, Bd 78, S. 271—352.
- Sobotta J. Kurzes Lehrbuch der deskriptiven Anatomie des Menschen. — In: Die Eingeweide der Menschen. München, J. E. Lehmanns, 1922, S. 279—470.
- Sonneborn T. M. Gene and cytoplasm. I. The determination and inheritance of the killer character in variety 4 of *Paramecium aurelia*. — Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1943, v. 29, N 11, p. 338—343.
- Spek J. Ueber gesetzmässige Substanzverteilungen bei der Furchung des Ctenophoreies und ihre Beziehungen zu dem Determinationsproblem. — Roux' Arch., 1926, Bd 107, H. 1, S. 54—73.
- Spek J. Ueber die Winterknospenentwicklung, Regeneration und Reduktion bei *Clavellina lepadiformis* und die Bedeutung besonderer «omnipotenter» Zellelemente für diese Vorgänge. — Roux' Arch., 1927, Bd 111, S. 119—172.
- Spemann H. Die Erzeugung tierischer Chimären durch heteroplastische embryonale Transplantation zwischen *Triton cristatus* und *taeniatus*. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1921, Bd 48, H. 4, S. 533—570.
- Spemann H. Vererbung und Entwicklungsmechanik. — Naturwiss., 1924a, Jg. 12, H. 4, S. 65—76.
- Spemann H. Ueber Organisatoren in der tierischen Entwicklung. — Naturwiss., 1924b, Jg. 12, H. 48, S. 1092—1094.
- Spemann H. Experimentelle Beiträge zu einer Theorie der Entwicklung. Berlin, Springer, 1936. 296 S.
- Spemann H., Falkenberg H. Ueber asymmetrische Entwicklung und Situs inversus viscerum bei Zwillingen und Doppelbildungen. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1919, Bd 45, H. 3, S. 371—422.
- Spemann H., Mangold Hilda. Ueber Induktion von Embryonalanlagen durch Implantation artfremder Organisatoren. — Arch. mikr. Anat., 1924, Bd 100, H. 3/4, S. 599—638.
- Steinach E. Histologische Beschaffenheit der Keimdrüse bei homosexuellen Männern. — Arch. Entw.-mech. d. Organismen, 1920, Bd 46, H. 1, S. 29—37.
- Steinböck O., Ausserhafer B. Zwei grundverschiedene Entwicklungsabläufe bei einer Art (*Proorhynchus stagnalis* M. Sch., Turbellaria). — Roux' Arch., 1949/1950, Bd 144, H. 2, S. 155—177.
- Stockard Ch. R. Developmental rate and structural expression: an experimental study of twins, «double monsters» and single deformities and interaction among embryonic organs during their origin and development. — Amer. J. Anat., 1921, v. 28, N 2, p. 115—226.
- Stossberg M. Ueber die Entwicklung der Schmetterlingsschuppen (Untersuchungen an *Ephestia kühniella* Zeller). — Biol. Zbl., 1937, Bd 57, H. 7/8, S. 391—402.
- Stummer-Traunfels R. B. Beiträge zur Anatomie und Histologie der Myzostomen. I. *Myzostoma asteriae* Marenz. — Z. wiss. Zool., 1903, Bd 75, S. 495—595.
- Süffert F. Die Geschichte der Bildungszellen im Puppenflügel epithel bei einem Tagsschmetterling. — Biol. Zbl., 1937, Bd 57, H. 11—12, S. 615—628.
- Thompson d'Arcy W. On growth and form. Cambridge Univ. Press, 1942. 793 p.
- Thompson d'Arcy W. On growth and form. Ed. J. Bonner. Cambridge Univ. Press, 1961. 345 p.
- Townes P. L., Holtfreter J. Directed movements and selective adhesion of embryonic amphibian cells. — J. Exper. Zool., 1955, v. 128, N 1, p. 53—120.
- Trinkaus J. P. The differentiation of tissue cells. — Amer. Naturalist, 1956, v. 90, N 854, p. 273—289.
- Trinkaus J. P. The cellular basis of Fundulus epiboly. Adhesivity of blastula and gastrula cells in cultures. — Develop. Biol., 1963, v. 7, p. 513—532.
- Twitty V. C. Correlated genetic and embryological experiments on Triturus. — J. Exper. Zool., 1936, v. 74, N 2, p. 239—302.
- Twitty V. C. The developmental analysis of specific pigment patterns. — J. Exper. Zool., 1945, v. 100, N 1, p. 141—178.
- Twitty V. C., Bodenstein D. The effect of temporal and regional differentials on the development of grafted chromatophores. — J. Exper. Zool., 1944, v. 95, N 2, p. 213—232.
- Twitty V. C., Niu M. C. Causal analysis of chromatophore migration. — J. Exper. Zool., 1948, v. 108, N 3, p. 405—437.
- Tyler A. The energetics of embryonic differentiation. Paris, Hermann Editeurs, 1939. 61 p.
- Tyler A. Developmental physiology. — Ann. Rev. Physiol., 1947, v. 9, p. 19—50.
- Ubisch L. Ueber die Determination der larvalen Organe und der Imaginalanlage bei Seeigeln. — Roux' Arch., 1929, Bd 117, S. 80—122.
- Umanski E. Ueber die Wirkung des Organisations in destruierten Geweben. — Zool. Anz., 1935, Bd 112, H. 7/8, S. 205—206.
- Verworn M. Allgemeine Physiologie. Ein Grundriss der Lehre vom Leben. 6. Aufl. Jena, G. Fischer, 1915. 766 S.
- Virchow R. Die Zellulärpathologie in Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre. Berlin, A. Hirschwald, 1858. 440 S.
- Vogt W. Gestaltungsanalyse am Amphibienkeimen mit örtlicher Vitalfärbung. Vorwort über Wege und Ziel. I. Methodik und Wirkungsweise der örtlichen Vitalfärbung mit Agal als Farbräger. — Roux' Arch., 1925, Bd 106, Teil 1, S. 542—610.

- V o g t W. Ueber Wachstum und Gestaltungsbewegungen am hinteren Körperende der Amphibien. — Verhandl. Anat. Ges., 1926, Bd 35, S. 62—75.
- V o g t W. Gestaltungsanalyse an Amphibienkeim mit örtlicher Vitalfärbung. II. Gastrulation und Mesodermbildung bei Urodelen und Anuren. — Roux' Arch., 1929, Bd 120 (Festschr. f. H. Spemann), Teil 5, S. 384—706.
- V o g t W. Entwicklungsmechanik und Gewebezüchtung. — Arch. exper. Zellforsch., 1934, Bd 15, H 2—4, S. 269—280.
- W a d d i n g t o n C. H. Induction by the endoderm in birds. — Roux' Arch., 1933, Bd 128, H. 3, S. 502—521.
- W a d d i n g t o n C. H. The morphogenetic function of a vestigial organ in the chick. — J. Exper. Biol., 1938, v. 15, N 3, p. 371—376.
- W a d d i n g t o n C. H. The genetic control of wing development in *Drosophila*. — J. Genetics, 1940, v. 41, N 1, p. 75—139.
- W a d d i n g t o n C. H. Principles of embryology. New York—London, 1956. 510 p.
- W a d d i n g t o n C. H. New patterns in genetics and development. Columbia Univ. Press, 1962. 271 p.
- W e i s s P. Morphodynamik. — Abhandl. zur theoretischen Biologie, 1926, H. 23, S. 1—43.
- W e i s s P. Potenzprüfung am Regenerationsblastem. I. Extremitätenbildung aus Schwanzblastem in Extremitätenfeld bei Triton. — Roux' Arch., 1927, Bd 111, Teil 1, S. 317—340.
- W e i s s P. Experimentelle Untersuchungen über die Metamorphose der Ascidien. I. Beschleunigung des Metamorphoseintrittes durch Thyreoideabehandlung der Larve. — Biol. Zbl., 1928a, Bd 48, H 2, S. 69—79.
- W e i s s P. Experimentelle Untersuchungen über die Metamorphose der Ascidien. II. Versuche über den Mechanismus der Schwanzinvolution. — Biol. Zbl., 1928b, Bd 48, H. 7, S. 387—407.
- W e i s s P. Experimentelle Organisation des Gewebewachstum in vitro. — Biol. Zbl., 1928c, Bd 48, H. 9, S. 551—566.
- W e i s s P. Erzwingung elementarer Strukturverschiedenheiten am in vitro wachsenden Gewebe (Die Wirkung mechanischer Spannung auf Richtung und Intensität des Gewebewachstums und ihre Analyse). — Roux' Arch., 1929, Bd 116, H. 3, S. 438—554.
- W e i s s P. Principles of development. New York, H. Holt a. Co., 1939. 601 p.
- W e i s s P. The problem of specificity in growth and development. — Yale J. Biol. and Med., 1947, v. 19, p. 235—278.
- W e i s s P. Differential growth. — In: The chemistry and physiology of growth. Ed. A. K. Parpart. Princeton Univ. Press, 1949, p. 135—196.
- W e i s s P. Specificity in growth control. — In: Biological specificity and growth. Ed. E. G. Butler. Princeton Univ. Press, 1955, p. 195—206.
- W e i s s P. Guiding principles in cell locomotion and cell aggregation. — Exper. Cell Res., 1961, Suppl. 8, p. 261—281.
- W e i s s P. A. Dynamics of development: Experiments and inferences. New York—London, Acad. Press, 1968. 624 p.
- W e i s s P., A n d e r s G. Experiments on the fate of embryonic cells (chick) disseminated by the vascular route. — J. Exper. Zool., 1952, v. 121, N 3, p. 449—487.
- W e i s s P., J a m e s R. Skin metaplasia in vitro induced in brief exposure to vitamin A. — Exper. Cell Res., 1955, Suppl. 3, p. 381—394.
- W e i s m a n n A. Ueber die Vererbung. Jena, G. Fischer, 1883. 59 S.
- W e i s m a n n A. Das Keimplasma, eine Theorie der Vererbung. Jena, G. Fischer, 1892, 628 S.
- W e i s z P. B. The science of biology. 2-nd ed. New York, McGraw-Hill, 1963. 786 p.
- W e t t s t e i n Fr. Morphologie und Physiologie des Formwechsels der Moose auf genetischer Grundlage. II. — In: Bibliotheca Genetica. Bd 10. Leipzig, G. Borntraeger. 1928. 126 S.
- W e t z e l R. Untersuchungen am Hühnchen. Die Entwicklung des Keims während der ersten beiden Bruttage. — Roux' Arch., 1929, Bd 119, S. 188—321.
- W h i t m a n C. O. The embryology of Clepsine. — Quart. J. Microscop. Sci., 1878, v. 18, p. 215—314.
- W i e r z e j s k i A. Ueber die Entwicklung des Mesoderms bei *Physa fontinalis* L. — Biol. Zbl., 1897, Bd 17, S. 388—394.
- W i g g l e s w o r t h V. B. The control of growth and form: a study of the epidermal cell in an Insect. New York, Univ. Press, 1959. 140 p.
- W i l l m e r E. N. Cytology and evolution. New York—London, Acad. Press, 1960. 430 p.
- W i l s o n E. B. Experimental studies germinal localization. I. The germ regions in the egg of *Dentalium*. — J. Exper. Zool., 1904, v. 1, N 1, p. 1—72.
- W i l s o n H. V. On some phenomena of coalescence and regeneration in sponges. — J. Exper. Zool., 1907, v. 5, N 5, p. 245—258.
- W i l s o n H. V. Development of sponges from dissociated tissue cells. — Bull. Bureau Fish. Washington, 1911, v. 30, p. 1—30.
- W i l s o n H. V., P e n n e y J. T. The regeneration of sponges from dissociated cells. — J. Exper. Zool., 1930, v. 56, N 1, p. 73—147.
- W i n k l e r H. Entwicklungsmechanik oder Entwicklungsphysiologie der Pflanzen. — Handwörterbuch Naturwiss., 1913, Bd 3, S. 634—667.
- W o l f f C. F. Theoria Generationis. 1759. Рус. пер.: В о л ь ф К. Ф. Теория зарождения. Под ред. акад. Е. Н. Павловского. М., Изд-во АН СССР, 1950. 630 с.
- W o l f f G. Entwicklungsphysiologische Studien. I. Die Regeneration der Urodelenlinse. — Arch. Entw-mech. d. Organismen, 1895, Bd 1, S. 380—390.
- W o l f f G. Entwicklungsphysiologische Studien. II. Weitere Mitteilungen zur Regeneration der Urodelenlinse. — Arch. Entw. mech. d. Organismen, 1901, Bd 12, H. 3, S. 309—351.
- W r i g h t S. Genes as physiological agents. — Physiol. Rev., 1941, v. 21, p. 487—518.
- Y a o T. Studies on the organizer problem in *Pelmatohydra oligactis*. I. The induction potency of the implants and the nature of the induced hydranth. — J. Exper. Biol., 1945a, v. 21, N 3—4, p. 147—150.
- Y a o T. Studies on the organizer problem in *Pelmatohydra oligactis*. II. The effect of some respiratory inhibitors and stimulants and oxygen deficiency on the induction potency of the hypostome. — J. Exper. Biol., 1945b, v. 21, N 3—4, p. 151—154.

	Стр.
Глава 4. Теории развития	183
1. Мозаичная теория	183
2. Оплазматические теории	189
3. Теория развития и генетика	199
4. Элементы преформации и эпигенеза в современных теориях развития	213
5. Теория Чайлда	216
6. Теории поля	239
7. Учение о формативных раздражениях	246
Литература	254

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
От редакции	3
Павел Григорьевич Светлов (1892—1974) и современная эмбриология	5
Список научных трудов члена-корреспондента АМН СССР П. Г. Светлова	26
Литература о П. Г. Светлове	32
Предисловие	33
Введение	35
Глава 1. Общая характеристика и классификация процессов морфогенеза	38
1. Формы процессов развития в онтогенезе и при регенерации	38
Онтогенез при половом размножении	38
Онтогенез при бесполом размножении	44
Регенерация	45
Эпиморфоз	47
Реорганизация	54
Компенсаторная регенерация	59
Конъюнкция	62
Регенерация и онтогенез	69
2. Вопрос об обратимости морфогенетических процессов	70
Глава 2. Рост	85
1. Определение роста	85
2. Абсолютная скорость роста. Химическая теория	88
3. Относительная скорость роста. Теория Майнота	92
4. Удельная скорость роста. Типы роста по И. И. Шмальгаузену	95
5. Рост организма и его частей	112
6. Предел роста	118
Глава 3. Дифференциация	123
1. Дифференцирующий рост	129
2. Дифференцирующие деления клеток	132
3. Цито-, бласто- и зоокинезы. Движение клеток и их комплексов как фактор дифференциации	144
4. Цитоморфозы	169

Павел Григорьевич Светлов
ФИЗИОЛОГИЯ (МЕХАНИКА) РАЗВИТИЯ]

Том 1

Процессы морфогенеза на клеточном
и организменном уровнях

*Утверждено к печати
Научным советом по проблемам цитологии
и Институтом цитологии Академии наук СССР*

Редактор издательства *В. В. Тарягина*
Художник *Д. С. Данилов*
Технический редактор *Н. Ф. Виноградова*
Корректоры *Ж. Д. Андропова,*
О. И. Буркова и *А. А. Гимзбург*

ИБ № 8494

Сдано в набор 02.06.78. Подписано к печати 02.10.78.
М-20559. Формат 60×90^{1/16}. Бумага типографская № 1.
Гарнитура обыкновенная. Печать высокая. Печ. л. 17^{1/2} +
+1 вкл. (1/8 печ. л.)=17.62 усл. печ. л. Уч.-изд. л. 19.58.
Тираж 2150. Изд. № 6892. Тип. зак. № 437.
Цена 2 р. 30 к.

Издательство «Наука», Ленинградское отделение
199164, Ленинград, В-164, Менделеевская лин., 1

Ордена Трудового Красного Знамени Первая типография
издательства «Наука»
199034, Ленинград, В-34, 9 линия, 12