

ДВАДЦАТЬ ЛЕТ МИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ (ВОЗНИКНОВЕНИЕ,
ДАЛЬНЕЙШЕЕ РАЗВИТИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ)

А. ГУРВИЧ и Л. ГУРВИЧ (Москва)

ВВЕДЕНИЕ

Двадцатилетнее существование новой дисциплины дает достаточное основание для критического обзора пройденного пути и достигнутых результатов. Это тем более уместно для митогенеза, так как выполнение такого плана создаст совершенно своеобразную, лишенную, как нам кажется, всяких прецедентов главу в истории науки.

Действительно, судьбы митогенеза до крайности своеобразны: юбилейный сборник, изданный по случаю десятилетия открытия митогенетического излучения, соответствовал кульминационному пункту внешнего успеха и признания новой дисциплины. С тех пор выражающая эти моменты кривая неуклонно идет вниз, интерес и доверие к новой дисциплине все больше падают, и мы полагаем, что, даже если бы мы не переживали такого тяжелого времени, издание хотя бы самого скромного юбилейного сборника было бы теперь невозможным. Между тем, у нас, посвятивших свои силы митогенезу, есть полное сознание того, что действительное развитие этой дисциплины за вторую декаду не только оправдало, но скорее превзошло те надежды, которые на нее возлагали довольно широкие научные круги десять лет назад. Таким образом, выяснение тех сложных и частью скрытых причин которые привели за истекшие годы к полной изоляции и внешнему увяданию митогенеза при его быстром и успешном внутреннем развитии, представляет несомненно благодарную задачу для всякого, кто интересуется ходом развития научной мысли и пытается найти следы закономерности в общем ходе науки.

Вся совокупность взаимоотношений между нашей лабораторией и научным миром войдет в наш ретроспективный очерк развития митогенеза, но общую формулировку тех причин, которые, по нашему мнению, привели к создавшемуся положению, мы предпочитаем дать сейчас.

Основной причиной враждебного и во всяком случае скептического отношения научных кругов явилось отсутствие всякой связи между известными до тех пор фактами и связанными с ними представлениями и открытым нами феноменом, который мог подействовать психологически как разорвавшаяся бомба. В области биологии аналогичные случаи неподготовленности научной мысли к новому факту едва ли известны. Второй (причиной скептицизма и отрицания, проявившей себя лишь позже, но ставшей, повидимому, в дальнейшем господствующей, является **неклассичность** открытых при помощи митогенетического анализа явлений. Для подтверждения этого предположения достаточно привести слова известного физиолога Гилла: Новая эра возникла бы для нервной физиологии, если бы утверждения русских авторов оказались правильными.

Психологически такая точка зрения, к несчастью, очень понятна, хотя, конечно, совершенно недостойна, науки: выросшие в известных рамках теоретических представлений исследователи неохотно переучиваются, и ломка привычных понятий всегда тяжела и неприятна.

Приведенные два мотива, так сказать, имманентного характера, т. е., повидимому, присущи консерватизму научного мышления, с которым тщетно было бы бороться. Некоторые привходящие и скорее случайные причины, представляющие, конечно, лишь малый общий интерес, сыграли, тем не менее, большую, даже роковую, роль во внешних судьбах митогенеза. Речь идет о проверках наших основных положений в других лабораториях, как у нас, так и за границей.

За исключением четырех-пяти авторов, составивших славное исключение и действительно принесших пользу новой дисциплине (назовем супругов Магру, Зиберта, Бляхера, Вольфа, Зирполо), все остальные очень многочисленные проверки как, подтверждающего, так, особенно, и отрицательного характера, дают, к сожалению, повод иногда к некоторым сомнениям, иногда к строгой критике. Мы считаем, что нельзя достаточно резко осудить тех авторов, которые, поставив себе целью проверить существование феномена, не только не руководились нашими методическими предписаниями при постановке опытов, но поступали вопреки им, т. е. пользовались приемами, от которых мы прямо предостерегали¹.

Одно обстоятельство превосходит, однако, при этом наше понимание и заставляет нас усомниться в том, что принято называть по-английски unfairness широких научных кругов.

Многочисленные обозреватели различных национальностей, не приложившие даже руки к собственным исследованиям и часто совершенно незнакомые с литературой, утверждают, что с каждым годом увеличивается число работ опровергающего характера и становится все меньше подтверждающих. Вопиющее расхождение с истинным положением дела так велико, что аналогичные утверждения, если бы они касались житейских, а не научных вопросов, не могли бы остаться безнаказанными достаточно установить, что по новейшей, повидимому, наиболее полной сводке Максиа (Maxia, Италии) несколькими сотням подтверждающих работ авторов различных национальностей можно противопоставить лишь один-два десятка работ без положительных результатов.

Мы отказываемся от выяснения логических и психологических оснований, создавших вокруг митогенеза такую нездоровую атмосферу. Во всяком случае, ссылка на имманентный консерватизм научной мысли, выдвинутая нами выше, была бы здесь совершенно неуместна. Наиболее интересно и замечательно следующее обстоятельство: мы ни разу не встречали в печати мотивированных указаний на слабость и недопустимость с физической стороны некоторых наших основных положений. Между тем, уже после многолетней работы в этой области нам стала совершенно ясна несостоятельность многих первоначальных предположений и толкований, что будет выяснено подробно в дальнейшем.

Не удивительно поэтому, что на протяжении двадцати лет неоднократно перестраивались и менялись наши теоретические толкования. Но мы можем с полным удовлетворением мы можем с полным удовлетворением сказать, что во всех случаях позднейших проверок (даже новыми лицами) самых старых, первоначальных экспериментальных фактов, они всегда находили подтверждение.

¹ Само собой разумеется, при этом, что речь идет об ограничительных условиях с нашей стороны, эмпирически обоснованная разумность, которых очевидна. Так, например, не соблюдалось наше указание, основанное на подробном специальном исследовании, что инкубационный период дрожжевой культуры не должен превышать d в u x часов, так как позже эффект не сглаживается. Проверка берлинских авторов [(Шрейбер и Накайдзуми)(Schreiber и. Nokaidzumi)] производилась при четырехчасовой инкубации. Несмотря на то, что Барон указал и мотивировал необходимость работы с разведенными культурами (не выше 200 000 на 1 см³), проверяющие авторы брали концентрации, в 10—15 раз превышающие указания. [Бэтман и Крейхен (Bateman u. Kreucher)]

ВОЗНИКНОВЕНИЕ И ОБЩИЙ ХОД СООБРАЖЕНИЙ

В истории науки отмечены многие случаи, где ложные предпосылки приводили к ценным экспериментальным результатам и даже к важным открытиям, но вряд ли легко найти прецедент для хода развития учения о митогенезе. Длинная цепь теоретических соображений и умозаключений и основанные на них изыскания, приведшие в результате к обнаружению митогенетического излучения, представляет собой своеобразное сочетание удачных и правильных мыслей и совершенно ошибочных, частью невозможных, с точки зрения физики, предположений. В этом отношении митогенез стоит, таким образом, совершенно особняком среди новых направлений современной биологии.

Было бы бесцельно и утомительно проследить весь ход мыслей шаг за шагом, и мы ограничимся изложением главных этапов пройденного нами пути. При этом мы будем, однако, строго придерживаться реальности, не облакая незрелые или недостаточно обоснованные соображения того времени в более строго логическую современную формулировку.

В основе всего дальнейшего лежал никогда не ослабевающий интерес к чудесному феномену кариокинеза. Применив для чисто цитологических целей (с намерением вытеснить из анимальных частей яиц тритона желточные пластинки) интенсивное центрифугование яиц тритона, мы были поражены хаотическим типом дробления, не укладывающимся ни в какие из правил и закономерностей и носящим характер случайности.

Эти наблюдения поставили перед нами вопрос, не является ли клеточное деление вообще, как правило, случайным событием в жизни клетки? По странному стечению обстоятельств нам в это время попалась на глаза работа из области совершенно чуждой нам до тех пор биометрики с элементарным изложением основ теории вероятности.

С самыми элементарными сведениями о нормальной, сверхнормальной и субнормальной дисперсии нам удалось вскоре легко показать на ряде объектов (специально на луковых корешках), что пространственное распределение митозов носит чисто статистический характер, т. е. соответствует распределению, которое имело бы место, если бы вопрос о каждом делении решался путем извлечения из урны черного или белого шара.

На основании этих данных мы сочли доказанным следующее, решающее для всего дальнейшего, т. е. для обнаружения митогенетического излучения, положение.

Деление клетки есть случайный эпизод в ее жизни: две клетки сестры могут при идентичных жизненных условиях вести, себя в этом отношении совершенно различно: одна — остаться без потомства, другая — разделиться. Из этого положения вытекал и дальнейший решающий вывод: случайное событие есть результат по меньшей мере **двух** независимых друг от друга факторов. Чтобы создать теорию возникновения митозов, мы должны исходить из этого дуалистического представления. Мы знаем, что этот формально правильный вывод из совершенно не убедительного и биологически мало вероятного положения привел к открытию излучения. Лишь значительно позже, когда все было сделано, нам стало ясно, что статистическое распределение митозов, не отличимое практически от случайного, может проявиться и как результат многих поколений клеточных делений с небольшими, практически неизбежными колебаниями: длительности каждого интеркинеза, и что было биологически недопустимым принимать существование рядом стерильных и повторно делящихся клеток.

Но раз возникла мысль о необходимости для деления минимум двух независимых факторов, то было вполне логично и оказалось чрезвычайно

плодотворным допустить, что один из них эндогенный, т. е. совпадает с совокупностью процессов созревания к делению (фактор возможности), другой по отношению к данной клетке, экзогенен, хотя возникает в самом организме, которому принадлежит делящаяся, клетка (фактор осуществления). Это разграничение двух факторов является, кажется, единственным нашим теоретическим построением, встретившим общее сочувствие и вошедшим в обиход.

Мы констатируем, таким образом, в нашей цепи аргументов, первый случай соответствующего действительности вывода из неверной предпосылки. В дальнейшем развитии работы это своеобразное чередование удачных и ошибочных умозаключений повторялось, как мы убедимся, еще не раз.

После того как нами было экспериментально установлено, что импульсы для клеточных делений исходят из донца луковицы, после длинного ряда промеров и подсчетов выяснилась чрезвычайно простая линейная зависимость между величиной клеточной поверхности элементов меристемы и частотой, т. е., по нашей тогдашней концепции, вероятностью их деления. Из этого факта был снова сделан совершенно произвольный мало правдоподобный вывод, развитый далее в ошибочные в физическом смысле умозаключения и, тем не менее, не только не заведший нас в тупик, но, наоборот, давший непосредственный толчок для решающих опытов.

Так как мы тогда всецело находились во власти несчастной предвзятой мысли о полной случайности митозов, т.е. отбрасывали возможность какого-то ни было цикла последующих делений, мы прибегли к следующему чрезвычайно искусственному построению².

Нами было раньше показано, что на всем протяжении меристемы корешка рост клеток идет по экспоненциальному закону, и из этого сделан правильный вывод, что рост поверхности строго **ассимиляционного** характера. Это равнозначно предположению, что на ряду с каким-то основным веществом, сохраняющимся в одинаковом количестве, т. е. занимающим постоянную площадь от самых молодых до самых поздних стадий (K), непрерывно увеличивается площадь второй слагаемой поверхности, растущей **ассимиляционно**, т. е. сохраняющей все свои свойства (A). Таким образом, поверхности малых и больших клеток отличались бы друг от друга только непрерывно меняющимся взаимоотношением между A (переменное) и K (постоянное). После этого возник вопрос: как объяснить простую зависимость между взаимоотношением A/K и вероятностью митоза?

Исходя из предположения, что речь идет лишь об условиях воздействия внешнего фактора на поверхность клетки, мы сначала остановились на мысли, что речь идет о **габерлавдтовских** гормонах. В этом случае единственным правдоподобным допущением нам представлялось следующее. Клеточная поверхность представляет собой мозаику, в которой K представляет дисперсную, A — непрерывную слагаемую. Ясно при этом, что по мере нарастания площадки A , дисперсность K будет нарастать, и если гормоно-высокомолекулярное тело и K пермеабельно, а A — непермеабельно, то этим самым будет уменьшаться и пермеабельность для него клеточной поверхности. Но зависимость между A и вероятностью должна выразиться при этом дробью, где переменная величина A в знаменателе (гиперболическая форма), между тем как она носит линейный характер.

На этом основании нами была отвергнута мысль о гормоне, и здесь мы снова

² Между тем наиболее простым и биологически правдоподобным для объяснения установленной линейной зависимости между разменами клеточной поверхности и частотой деления является допущение, что по мере роста клетки соответственно увеличивается длительность интеркинеза

стали на путь очень рискованной и далеко идущей спекуляции. Линейная зависимость выражается формулой: P (вероятность) = $aK-A$ (a — коэффициент). Интерпретация этой зависимости возможна следующая: K каким-то образом благоприятен, A — не благоприятен для воздействия внешнего фактора. По мере нарастания A все большие и большие участки K выходят из строя, но остаток K сохраняет свои свойства не затронутыми. Можно себе представить, что K образует закономерную, правильную мозаику, которая постепенно разрушается непрерывно нарастающим A . Осколки мозаики оказывались бы при этом негодными.

За этими соображениями следует очень рискованный скачок мысли. Бели конфигурация мозаики из K играет решающую роль, то приходится думать о том, что акт восприятия импульса со стороны клеточной поверхности основан на чем-то, что можно рассматривать как **резонанс**. Из этого предположения вытекает и дальнейшее: вызывающий деление фактор осуществления представляет собой осцилляторный процесс, т. е. в конечном) итоге является лучистым.

Трудно себе представить в настоящее время, каким образом эта цепь совершенно произвольных и физически не особенно грамотных умозаключений могла привести к правильному результату, т. е. к открытию излучения. Нам кажется, что причины этого следует искать в следующем. Во-первых, само представление, что клеточная поверхность является решающим фактором при восприятии митогенетического излучения, повидимому, правильно. Оно было вполне мотивировано и с первоначальной точки зрения, когда природа фактора была неизвестна, так как непосредственно вытекало из синхронизма клеточных делений в самых разнообразных синцитиях и многоядерных клетках в противоположность столь капризному распределению митозов в любой клеточной популяции. Во-вторых, и в самой мысли о принципе, подобном резонансу, заключалась, повидимому, крупная истина, которая, конечно, не доходила и не могла дойти тогда до нашего сознания.

Действительно, как представляется совершенно несомненным теперь, реакция клетки на один или несколько фотонов возможна только в том случае, если актом его поглощения дается старт для далеко идущей цепной реакции, распространение которой существенно зависит от пространственного распределения заинтересованных в ней молекул, т. е. в конечной инстанции от конфигураций молекулярного порядка.

Мы полагаем, что совершенно излишне комментировать дальше изложенный здесь в общих чертах ход мыслей, заблуждений и исследований, приведший к обнаружению митогенетического излучения. Что познание идет часто через ошибки и заблуждения — слишком банальная истина. В нашем случае поучительно лишь то обстоятельство, что грубые ошибки вклинивались неоднократно в цепь наших рассуждений, и при этом на самых ответственных этапах всего хода мыслей, и это положение повторялось и после открытия самого феномена и при дальнейшей работе над ним.

ПЕРВЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Остановившись на рискованном предположении, что экзогенный фактор является каким-то видом лучистой энергии, мы, конечно, оказались перед рядом проблем в довольно беспомощном состоянии. Так как видимая и инфракрасная часть спектра, конечно, исключались, то оставались лишь две возможности — ультрафиолет или новый, не известный до тех пор вид излучения. Вполне естественно, что мы остановились, правда, в виде робкого предположения, на первой альтернативе.

Источником излучения могло быть на основании наших прежних экспериментальных данных лишь донце лука. Таким образом, оставалось предположить, что лучи проходят весь длинный путь по стержню корешка (длиной

до 10—12 см) до меристемы, которой мог достичь, конечно, лишь практически параллельный пучок.

Странным образом цепь наших соображений в начале на этом оборвалась, и столь естественно напрашивающийся последний вывод, что по крайней мере часть этого пучка должна излучаться из корешка в пространство, нами не был сделан непосредственно. Эта простая мысль возникла, как своего рода откровение, лишь несколько недель спустя, на прогулке, — один из непостижимых случаев отсутствия логики и последовательности мышления.

Непосредственно из основной гипотезы возник лишь мало удачный экспериментальный план конструкции хода пучка лучей в изогнутом корешке, в расчете на то, что при этом в определенных местах меристемы получают освещенные и затемненные места. Довольно большая серия опытов дала ожидаемые, т. е. рассчитанные на основании места и степени искривлений результаты. Но мы должны признать, что сожалеем об их опубликовании.

Слишком сложны и чреватые многими не поддающимися контролю ошибками были сами конструкции и предпосылки, и объяснение полученных данных можно было, конечно, дать, исходя из самых различных гипотез. Точно так же критически следует отнестись и к одновременным опытам с внесением поранений роговице лягушки. Наносилась одна интенсивная круглая ранка (нагретой иглой) и на некотором расстоянии от нее вторая, линейная, по-возможности легкая. Предполагалось, что импульс к митозам, исходящий от первой раны и распространяющийся по всей роговице, хотя бы отчасти должен экранироваться линейной раной.

И здесь получились некоторые результаты, которые при известной доброй воле можно было толковать как положительные. Любопытно отметить, что последние более чем сомнительные соображения и результаты встретили гораздо более сочувственный прием (например, у Вассермана), чем наши действительно надежные и однозначные дальнейшие данные у других авторов.

Мы склонны, таким образом, отнести все эти ориентировочные результаты к области тех многочисленных заблуждений, через которые мы прошли, прежде чем стать на верный путь.

ОСНОВНОЙ ОПЫТ

После того как был сделан, наконец, последний вывод из основной гипотезы и стало ясно, что в случае ее правильности из кончика корешка должно исходить излучение, вопрос стал о подходящем детекторе, и здесь мы можем, наконец, отметить первое удачное, после стольких неправильных, соображение. Детектором может быть лишь комплекс способных к делению, а следовательно, и делящихся клеток, относительно которого правдоподобно предположение, что вероятность делений может быть повышена путем, усиления экзогенного фактора осуществления. Результаты такого воздействия, — т. е., согласно нашей гипотезе, облучения, — могли бы сказаться лишь путем сравнения с контролем, т. е. идентичным, не подвергавшимся такому воздействию клеточным комплексом. Наибольшей гарантией достоверности обладал в то время луковый корешок, тем более что этот объект был нам хорошо знаком на основании многолетнего изучения.

Безукоризненно прямые корешки идеально симметричны, т. е. могут быть разделены на две равные части любой проходящей через ось корешка плоскостью. Количество митозов в таких двух половинах статистически всегда совпадает, т. е. при их общем числе в 1000—2000 расхождение не выходит за пределы 3—5%. Даже в двух половинах одного среза расхождение немногим выше указанного. Поэтому при одностороннем, возможно локализованном облучении должна была бы сказаться ясная разница между облученной и теневой половинами меристемы.

Исходя из этого соображения, были поставлены первые решающие опыты,

причем, однако, из какой-то непонятной робости облучение производилось не через воздух, а вводе, что, конечно, не только значительно •увеличивало трудности центрировки, но не вполне устраняло возможность возражений, что эффект основан на диффузии вещества из кончика корешка.

Первые же опыты дали блестящие результаты, которые мы здесь воспроизводим (рис. 1). Все дальнейшие опыты подтвердили их вполне. На этих данных стоит остановиться несколько ближе, так как убедительность уже одного опыта здесь гораздо выше, чем можно на первый взгляд предположить.

Так как излучение исходит из кончика корешка, на расстоянии нескольких миллиметров от поверхности корешка-детектора, то по чисто физическим соображениям лучи падают нормально, т. е. максимально активны только на участке поверхности детектора, пересекаемом продолжением оси излучающего корешка.

Поэтому, если разложить корешок-детектор на серию продольных срезов по плоскости, совпадающей с этим направлением, эффект, т. е. перевес числа митозов, может ожидаться лишь в медиальных и парамедиальных срезах и во всяком случае должен падать по обе стороны от медиальной плоскости.

Имевшиеся уже тогда в нашем распоряжении обширные статистические данные подтверждали уже а-приори необходимое предположение, что в двух половинах одного среза всегда будут некоторые колебания числа митозов, равновероятные для обеих. Поэтому вероятность перевеса на одном срезе (предположим с облученной стороны) равна 0,5, вероятность перевеса на одной стороне в x срезах подряд равна: $0,5^x$ т. е., например, уже при $x = 5$ будет равна $1/64$. К этому прибавляются •еще следующие соображения.

Вероятность одностороннего повторного перевеса при совершенно произвольно выбранной плоскости среза (при отсутствии облучения) одинакова как в медиальных, так и в любом близком к поверхности корешка срезе. Поэтому, если в случае медиального облучения односторонний перевес на нескольких срезах получается именно в медиальной, а не в латеральных, областях, то это обстоятельство значительно снижает вероятность того, что наблюдаемое явление есть результат простой случайности, а не воздействия, исходящего из кончика индуцирующего корешка.

Наконец, последним, наиболее убедительным и решающим обстоятельством является высота перевеса на нескольких медиальных срезах с индуцированной стороны, в несколько раз превосходящая диапазон статистических колебаний в остальных срезах.

Мы видим, таким образом, что по совокупности результат одного опыта, подобного приводимому здесь, имеет уже очень высокую степень убедительности. В дальнейшем эти данные нашли подтверждение в многочисленных опытах нашей лаборатории. Вскоре мы перешли на облучение через воздух и этим самым добились вполне однозначных результатов.

После того как обнаружилось, что эффект не подавляется тонкой стеклянной пленкой толщины порядка десятков микрон, но исчезает при включении между корешками покровного стекла, всякие сомнения в лучистом характере импульса отпали, и стало крайне вероятным, что речь идет действительно об ультрафиолетовом излучении. Строгое доказательство - прозрачность кварца — могло быть дано лишь значительно позже.

При критическом отношении к объяснению несомненно существующего феномена должно было бы все же броситься в глаза одно обстоятельство, ускользнувшее, однако, в равной мере и от нас и от наших критиков, поставивших вместо этого под сомнение сам экспериментальный факт, о чем ниже.

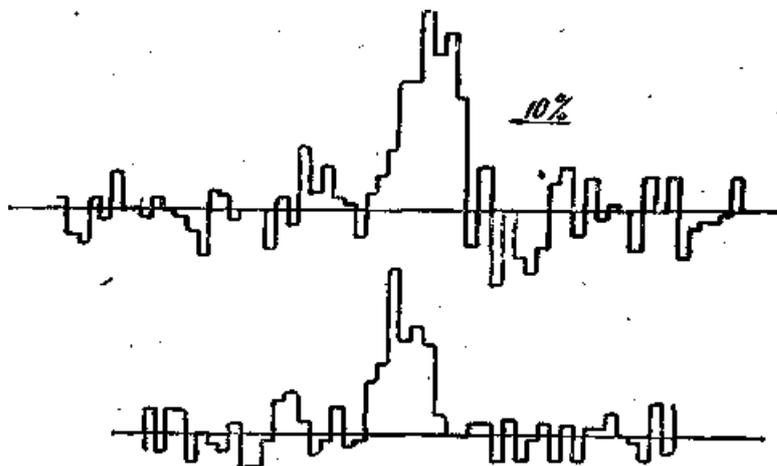


Рисунок 1. Графическое изображение результатов первых двух опытов. Нанесены различия в числе митозов облученной половины корешка. Каждый зубец соответствует одному срезу. Вверх от нулевой линии — перевесы на облученной, вниз — на необлученной половине среза. Масштаб — 1 см=10%/о

Если правильно представление, что излучение исходит из донца в что речь идет об ультрафиолете, то представляется совершенно невозможным, чтобы до меристемы и кончика корешка доходило излучение, прошедшее путь в 10—15 см богатой белками среды, т. е. всего корешкового стержня.

Эта трудность дошла до вашего сознания сравнительно очень поздно, лишь тогда, когда был обнаружен феномен вторичного излучения под влиянием облучения. Мысль о вторичном излучении возникла после того, как мы убедились, что эффект облучения, т. е. перевес в числе митозов на облученной стороне, распространяется вдоль меристемы на 1.5—2 мм после кратковременного облучения точечным источником, могущим образовать на поверхности детектора световое пятнышко, лишь в дробные части миллиметра.

Если облученная клетка передает путем вторичного излучения такой же импульс дальше, то понятно, что фотоны, достигающие меристемы, возникают не в донце, а в непосредственной близости от той клетки, в которой возник при их поглощении митоз. Нам было уже в это время ясно, что при этом возникают новые трудности, которых мы, однако, не будем касаться, так как и они нашли удовлетворительное объяснение.

Вскоре после появления наших первых работ из различных лабораторий вышли исследования с подтверждениями и опровержениями наших результатов, и сразу выяснилось то печальное обстоятельство, на которое мы указывали уже во введении. За исключением действительно солидного исследования супругов Магру, давшего прекрасное подтверждение открытого феномена, и положительные данные Вагнера и опровержения Россмана, и Моисеевой лишены всякого значения, так же как и многие позднейшие.

Мы коснемся их лишь с общей, принципиальной точки зрения. Возражающие против нас авторы обычно указывают, что проведенные ими несколько опытов (например у Россмана) не дали нашего эффекта. Эти данные они противопоставляют многим десяткам, а в дальнейшем свыше 130 опубликованным нами опытам (причем мы заявили, что мы сообщаем весь материал, т. е. что у нас не было неудач) и заявляют, что, следовательно, описанный эффект вообще не существует.

Мы считаем себя в праве поставить следующий принципиальный вопрос: как эти авторы объясняют наши многочисленные положительные результаты — систематической ошибкой всех авторов или их недобросовестностью? Вряд ли на этот вопрос возможен какой-нибудь достойный научной среды ответ.

В несколько другом свете представляются возражения Моисеевой,

объясняющей найденную нами асимметрию митозов, например, неравномерным трением корешка о стеклянную трубку, в которую, вводится корешок, искривлениями стержня и т. п.

Но как объяснить то, что эти не учитываемые нами факторы, которые могут вызвать нежелательные воздействия с самых различных сторон поверхности корешка, как будто преднамеренно локализуются так, что перевес митозов всегда на той стороне, которая обращена к индуцирующему кончику корешка? Мы полагаем, что эти наши вопросы должны поставить каждого объективного человека в тупик и уяснить всякому, **что отрицательные результаты лишь в самых исключительных случаях могут послужить опровержением положительных.**

С другой стороны, не представляет обычно затруднений объяснить неудачи опровержений. Специально в наших случаях мы почти всегда •могли уличить их в методических ошибках. Так, например, Россман в качестве детектора пользовался корешками бобовых, т. е. двудольных растений, в которых мы можем с полным правом подозревать хотя бы и скрытую для поверхностного наблюдения билатеральную симметрию (вместо необходимой для нас радиальной). Не соблюдалась центрировка горизонтальным микроскопом, а производилась на глаз и т. д.

Мы остановились несколько детальнее на этих инцидентах ввиду их принципиального значения, так как они одинаково применимы и к дальнейшим опровержениям наших данных с другими биологическими детекторами и к исследованиям многих авторов с чисто физическими методами. На этом мы заканчиваем то, что можно назвать лишь с величайшей натяжкой научной полемикой. Мы вынуждены были коснуться в нашем ретроспективном очерке этих печальных фактов, так как нам приходилось неоднократно выслушивать в печати упрек в том, что мы игнорируем веские возражения.

ДОКАЗАТЕЛЬСТВО ПРИРОДЫ МИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Предположение, что митогенетическое излучение есть ультрафиолет, нашло довольно рано экспериментальное подтверждение следующими путями. Во-первых, обнаружилась полная прозрачность хорошего кристаллического кварца и непрозрачность тончайших пленок желатины. Во-вторых, было проведено первое **спектральное разложение** излучения (Франк) и установлен в самых общих чертах спектр излучения одного биологического источника мышцы. Наконец, была установлено совместно с Франком, что положительный эффект на корешках может быть получен и от спектрально разложенного ультрафиолета физических источников, при непременном соблюдении слабых интенсивностей и очень коротких экспозиций. Этим самым был, между прочим, опровергнут прочно установившийся в литературе взгляд на угнетающее биологическое действие ультрафиолета. Вместе с тем стало ясно (нам, но, к сожалению, не широким кругам биологов), что митогенетические феномены представляют собой специальную область микроявлений, которые нельзя ни подтверждать, ни опровергать результатами применения обычных интенсивностей и доз ультрафиолета.

Второй путь доказательства идентичности митогенетического излучения с ультрафиолетом принадлежал чисто физическим методам, лежащим совершенно вне пределов нашей компетентности. Поэтому мы коснемся этого вопроса лишь совершенно вскользь. Первые по времени опубликованные данные Раевского не обладали особенной степенью убедительности по характеру числовых данных. В дальнейшем он собрал большой цифровой материал, который, как нам кажется, уже не оставлял места для сомнений.

В дальнейшем, с многочисленными попытками физического обнаружения повторилось то же, что и с биологическими детекторами. Не все благоприятные для нас результаты оказались технически безупречными. Наряду с этим несколько

вполне надежных положительных работ (например, Франка и Родионова и Берта) подверглись сомнению со стороны авторов, пришедших к отрицательным выводам. И здесь удалось убедительно показать (Барт), что эти отрицательные результаты обусловлены частью погрешностями методики (аппаратуры), но главным образом неподходящими, выбранными вопреки нашим указаниям, источниками излучения.

Мы полагаем, однако, что, наряду о солидной работой Кроста и Пейкерта, обширные исследования Одюбера, встретившие всеобщее признание, окончательно прояснили атмосферу. Недостойные попытки последнего автора скрыть и даже отрицать всякую связь своих данных с нашими являются, правда, печальными симптомами современной научной этики, но несколько не могут изменить сущности дела³.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ РАЗВИТИЕ МИТОГЕНЕЗА

Изложенные нами до сих пор основные факты получены были еще в Симферополе и в первый период нашей работы в Москве.

В дальнейшем, особенно с введением нового детектора — дрожжевых культур (М. А. Бароном), работа приобретает широкий размах и вместе с тем хаотический характер, чрезвычайно затрудняющий тот способ изложения, который является главной задачей нашего очерка, т. е. выделение основного хода мыслей, являющегося путеводной нитью в чрезвычайно запутанном ходе нашей работы.

Наше изложение приобретает поэтому в дальнейшем фрагментарный характер, так как по независящим от нас обстоятельствам мы лишены возможности путем справок в многолетних дневниках восстановить выпавшую из памяти последовательность хода мыслей и вытекающую из их мотивировку новых направлений в работе. Нам представляется, что нами руководили при этом следующие основные запросы и интересы.

Прежде всего экстенсификация наших опытных данных. Вполне естественна была на первых порах потребность убедиться, что митогенетическое излучение является общебиологическим феноменом, и нам до сих пор еще памятно волнение, когда удалось (еще в Симферополе) констатировать излучение из некоторых тканей животного организма — головастиков.

Когда вскоре выяснилось, что далеко не все испытываемые ткани являются источниками излучения, вопрос, конечно, значительно осложнился и потребовал еще большей экстенсификации работы.

Здесь следует отметить одно чисто случайное обстоятельство, выдвинувшее на первый план исследования об эмиссии излучения кровью. При исследовании излучения молодых куриных зародышей вне яйца, в физиологических растворах, совершенно отрицательные результаты были приписаны нами отсутствию кровообращения, и поэтому мы перешли к исследованию крови как общего для всех тканей в живом организме источника излучения. Между тем, отрицательные результаты были обусловлены, как оказалось в дальнейшем, близостью бунзеновских горелок, употреблявшихся для подогревания тканей зародыша, и излучающих ультрафиолет большей интенсивности, чем митогенетическая.

Введение крови в круг наших объектов естественным образом дало надолго нашим работам новое определенное направление. Действительно, в данном случае

³ Любопытно отметить, что в ряде суммарных изложений возникновения митогенетического излучения, в том числе и благожелательного характера (например, у Гексли), указывается, что я (А. Г.) первоначально предполагал, что открыл какие-то специфические жизненные лучи, и это обозначение до сих пор широко распространено в плохой популярной литературе.

Едва ли стоит упоминать, что это чистейший плод фантазии авторов. Наша, вполне законная осторожность в первом сообщении, где мы высказываем сомнения на свое право отнести уже сейчас новый феномен к мало изученной области Лаймановских лучей (короткого ультрафиолета), не была, повидимому, оценена. Но приходится удивляться, как могло быть нам приписано ребячество вроде жизненных лучей.

направлением руководит уже не теоретическая мысль исследователя, а сам объект, работа над которым непрерывно наталкивает на все новые интересные проблемы. При этом интерес не всегда диктуется объективной важностью. Бывают случаи, где он немногим отличается от простого любопытства, но с этой слабостью человеческой природы приходится считаться.

Мы полагаем поэтому, что все, что сделано нами в дальнейшие годы в области изучения митогенетического режима крови, является не продуктом обдуманного и обоснованного плана, а накоплением случайностей и научного любопытства.

В особенной степени это относится к обследованию излучения крови при различных заболеваниях, проведенному почти в самом начале нашей работы с кровью (Л. Д. Гурвич). Одна из важных глав, митогенеза — учение о тушителе — возникла поэтому во всяком случае не как звено логически развивающейся цепи.

Экстенсивное обследование самых разнообразных растительных и животных объектов привело к результатам, истолкование которых было непосильно в раннюю эпоху митогенеза и не нашло вполне удовлетворительного разрешения и до настоящего времени: излучение свойственно меньшинству тканей и специально отсутствует в паренхиматозных органах с наиболее интенсивным метаболизмом, например в печени и почке. Пока сам факт остается загадочным, нельзя, конечно, и думать о сколько-нибудь убедительном толковании возникновения излучения в живых системах. Мы должны поэтому признать, что первый из затронутых нами обширных вопросов — о повсеместности излучения, и в особенности об условиях его возникновения в живых системах, — не получил сколько-нибудь удовлетворительного разрешения и не привлекал в дальнейшем в должной мере нашего внимания.

Еще хуже обстояло долго дело с одной из основных, быть может, с главной проблемой митогенеза — с анализом самого митогенетического феномена, т. е. стимулирующего действия ультрафиолета на клеточное деление. Обозревая теперь всю совокупность чрезвычайно разнообразных, выполненных нами в сравнительно еще ранние периоды митогенеза, посвященных этой проблеме исследований, мы можем вскрыть некоторые причины долгих неудач, которые, как нам кажется, в значительной мере покрываются результатами последних лет.

Мы стояли, несомненно, на ложном пути, применяя к митогенетическому излучению обычную трактовку классической оптики, допустимую лишь для интенсивностей, на много порядков его превосходящих, и совершенно игнорируя дискретные световые кванты. Другими словами, такие опыты, как фракционирование облучения, вкрадывание, непрерывное повышение интенсивности и т. д., ставились, исходя из представления о непрерывности света, и, например, при прерывистости (фракционировании) излучения, облучение детектора рассматривалось как строго ритмический процесс. Между тем, несомненно, что при применяемых нами ритмах вращения диска и угловой величине вырезов, многие из них пробегают впустую, т. е. без одного единственного фотона.

Совершенно ясно, что все попытки анализа процесса индукции митозов, исходящие из таких ложных предпосылок, были обречены уже этим самым на неудачу.

Ключом к пониманию процесса возбуждения митозов митогенетическим облучением могло, конечно, стать лишь сознание, что в его основе лежат цепные процессы и что старт этих процессов может исходить от процесса поглощения одного фотона. Но изучение цепных процессов стало возможным лишь благодаря вторичному излучению, при этом в первую очередь на неорганизованных системах (гомогенных растворах). Исследование этих явлений оказалось настолько сложным, что на долгое время отвлекло нас от главной биологической задачи — выяснения механизма митогенетического эффекта. Но это обстоятельство было не единственной причиной застоя в этой основной проблеме. Не меньшую роль

сыграл и ряд предварительных исследований феноменологии митогенетического эффекта, который, конечно, должен был предшествовать каузальному анализу.

Прежде всего, в течение многих лет, оставалось далеко не установленным, что митогенетическое излучение — действительно специфический фактор осуществления при возникновении митоза, так как понятие специфичности может быть установлено лишь при вполне определенных предпосылках. Для этого необходимо было добиться следующих условий: полной приостановки клеточного размножения при применении какого-то фактора x и его полное восстановление при облучении данного детектора извне.

Такие условия опыта были впервые осуществлены Залкиндо и дали принципиально важные результаты, позволившие строить все дальнейшее. Исследование производилось на культурах дрожжей в жидкой среде. Прибавлением ничтожного количества так называемого тушителя из раковой крови достигается временная полная приостановка клеточного размножения, которая, однако, возобновляется и достигает своего первоначального уровня при облучении ее извне.

При этом было показано, что прибавление тушителя, подавляя размножение, в то же время подавляет и излучение самой культуры.

Этими опытами установлено, кроме того, следующее: прибавление тушителя не нарушило ни одной из предпосылок для клеточного деления, кроме излучения самой культуры. Без излучения размножение приостанавливается, но применение излучения **извне** является полной заменой собственного излучения среды.

Этим доказывается, конечно, специфичность митогенетического излучения как необходимого, при полной готовности клеток для осуществления митоза фактора.

Лишь после того, как было установлено, что не только импульс к преждевременному делению, но и само течение процесса находится под контролем митогенетического излучения, ряд исследований над фотохимическими процессами в различных органических веществах, особенно аминокислотах и пептидах, дал возможность действительно рационального подхода к анализу решающего действия ультрафиолетовых фотонов.

Мы должны остановиться здесь на этих исследованиях нового времени, нарушая хронологическую последовательность нашего изложения, так как полагаем, что поставленный вопрос — выяснение митогенетического действия ультрафиолетовых фотонов — получил благодаря им удовлетворительное разрешение. Результаты этих еще не опубликованных исследований следующие. При облучении растворов пептона или смеси некоторых аминокислот⁴ происходит процесс их поликонденсации в пептиды, подвергающиеся расщеплению пепсином, о чем можно судить по появлению при воздействии фермента митогенетического пептидного спектра. Предел эффективности ультрафиолета при этом резко очерчен в длинноволновую сторону: необходима энергия не меньше 105 кг-кал/моль, причем она может быть подана или в виде одного фотона (длинноволновый предел 2700 Å) или в виде двух фотонов, причем предел для одного из них 87,4 кг-кал/моль = 3260 Å, второй фотон может принадлежать видимой или инфракрасной области с пределом 18 кг-кал/моль, т. е. около 15 000 Å. Эта резко очерченная граница находит правдоподобное объяснение в следующем обстоятельстве.

При процессе поликонденсации отщепляется атом Н от группы NH_2 одной из аминокислот и гидроксил (ОН) от соседней. Затрата энергии первого процесса равна 87, второго ~ 66 кг-кал/моль. Общая затрата на эти два процесса нацело компенсируется двумя экзотермическими процессами — образованием молекулы воды и установлением пептидной связи $\text{CO}-\text{NH}$. Добавочные 18 г-кал/моль, необходимые для процесса, являются, повидимому, энергией активации. Удалось

⁴ Обязательно при этом наличие одной из дикарбоновых аминокислот — глутаминовой или аспарагиновой

показать, что в пределах эффективности ультрафиолета (от 3260 А в коротковолновую сторону до пределов кварцевого спектрографа) ее степень зависит исключительно от степени поглощения ультрафиолета пептоном или аминокислотами, но не от величины фотона.

Поликонденсация может быть достигнута и несколько иным путем. При прибавлении очень разбавленной вытяжки из печени к смеси аминокислот или к пептону, поликонденсация происходит и без участия ультрафиолета на достаточно ярком свете, но не в темноте. Исследование поведения разбавленных вытяжек из печени при освещении видимым монохроматическим светом показало, что в растворе вытяжки возникает ультрафиолетовое излучение с длиной волны, соответствующей энергетически приблизительно энергии двух фотонов использованного монохроматического света.

Мы видим, таким образом, насколько детально и резко очерчена энергетическая сторона процесса конденсации пептидов в результате воздействия видимого и ультрафиолетового облучения..

Детальное обследование энергетических условий **митогенетического действия ультрафиолета показало полное до всех деталей, совпадение с условиями, установленными для поликонденсации.** И подбор подходящих фотонов (ультрафиолетового и инфракрасного), и зависимость эффективности длины волны от степени поглощения плазмой, и митогенетическое действие вытяжки из печени исключительно при освещении видимым светом не оставляют сомнения в том, что **механизм митогенетического действия ультрафиолетовых фотонов, заключается и ограничивается стимуляцией процессов пептидного синтеза.**

В связи с анализом основного митогенетического эффекта уже сравнительно рано вошла в круг наших интересов раковая проблема. Своеобразный митогенетический режим крови раковых индивидуумов — наличие в ней тушителя — поставил, конечно, на очередь вопрос о месте его возникновения. Митогенетический анализ дал возможность ответить на этот вопрос с полной определенностью: тушитель есть продукт самой раковой клетки и локализован, повидимому, в поверхностном, покрывающем клетку монофильме, при этом совместно со специфическими в некоторых отношениях для клетки ферментами — гликолитическим, протеазе, фосфатазе и, быть может, и другими. Их специфичность выражается в их отрицательном электрическом заряде, в то время как соответственные ферменты крови заряжены положительно. И тушитель, и ферменты могут быть получены простым отмывом от интактных раковых опухолей.

Удалось обнаружить и дальнейший факт, указывающий на своеобразие метаболизма раковой клетки. Результаты спектрального анализа показывают, как нам кажется, вполне ясно, что ферментативная деятельность протеаз и пептидаз в раковой клетке существенно эпицеллюлярна, т. е., другими словами, совершается за счет омывающих раковую клетку питательных сред и тканевых элементов. Внутриклеточное же расщепление собственных белковых тел, повидимому, не имеет места или, во всяком случае, сведено до минимума.

Эта своеобразная локализация пептической деятельности объясняет выражено паразитарный характер раковой клетки. Помимо ряда других фактов, проливающих свет на своеобразие метаболизма раковой клетки, митогенетическим анализом обнаружен факт капитальной важности, которому суждено, как нам кажется, сыграть важную роль в теории происхождения раковой клетки. Установлено, что ряд испытанных канцерогенных веществ является источником митогенетического излучения, в то время как очень близкие им в химическом отношении вещества, в том числе неканцерогенные смолы, лишены этой способности (Каннегисер).

Если принять во внимание своеобразие митогенетического режима, которому подвергаются длительно очаги клеток, приходящие в непосредственное

соприкосновение с источником излучения и многостороннее действие ультрафиолетовых фотонов на клетки, то следует признать значительную долю правдоподобия за представлением, что в специфическом действии канцерогенных веществ их излучению принадлежит значительная и быть может решающая роль. Все вскользь затронутые здесь факты и связанные с ними проблемы представляют, конечно, обширную программу для будущей теории канцеризации и своеобразия раковой клетки.

Задача митогенетического эффекта разрешена, таким образом, после многолетнего, ведшегося с долгими перерывами и неудачами исследования. Этот своеобразный ход исследования типичен для всех крупных вопросов, затронутых нами на протяжении двадцати лет, и вполне понятно то неблагоприятное впечатление, которое этот неупорядоченный, даже временами хаотический тип работы должен, был произвести и производит, повидимому, и теперь на научные круги. Нас несколько не удивит, если заподозрят всю нашу школу в отсутствии руководящих идей, и в работе наудачу, как бы в расчете, что по крайней мере в том или другом из многочисленных направлений получится что-нибудь интересное. Однако дело вовсе не в бессистемности, вытекающей из такого ненаучного хода мыслей.

Нельзя ни минуты упускать из виду, что митогенез стоял с самого начала вне контакта со смежными дисциплинами и что все наши результаты, а следовательно, и открываемые нами феномены, неклассического характера, т. е. не укладываются или, по меньшей мере, выходят за пределы обычных представлений цитологии, химии и даже отчасти физики. Приходилось поэтому создавать целую новую систему из гетерогенных и, на первый взгляд, даже слабо или совсем не связанных друг с другом проблем, которые оказывались, однако, часто зависящими или даже необходимыми друг для друга. Именно ввиду взаимной зависимости между отдельными вопросами и получился такой, на первый взгляд, неупорядоченный и беспланный характер работы над системой. Одна проблема могла быть продвинута до известного предела, т. е. на известный шаг вперед лишь на основании новых данных, завоеванных в смежной области, которая, в свою очередь, зависела от третьей, на первый взгляд далекой, проблемы, и т. д. После некоторого успеха в каком-нибудь одном направлении путь для дальнейшего исследования оказывался иногда закрытым надолго, и на первый взгляд казался даже совершенно бесперспективным до тех пор, пока успех, достигнутый в совершенно ином направлении, не открывал и здесь новых возможностей.

Нельзя, однако, утверждать, что все затронутые нами в течение долгих лет вопросы входят в одну единую систему и стоят в зависимости один от другого. Мы имели выше в виду, главным образом, зависимость чисто биологических проблем митогенеза от предварительного выяснения ряда микропроцессов физического и химического характера, совершенно не известных и не предвиденных этими дисциплинами. Вместе с тем нельзя говорить здесь о совершенно односторонней зависимости биологических процессов от данных, разбираемых на гомогенных системах: действительно, явление вторичного излучения, имеющего капитальное значение, было обнаружено на корешках лука, но дальнейшее испытание и анализ этого явления в растворах стало одной из важнейших основ всего митогенеза. Несомненно, однако, что впечатление бессистемности и излишней разбросанности и разнообразия наших интересов создалось, главным образом, благодаря этим **вынужденным** в некоторых случаях долголетним экскурсам в область физики и химии, вовсе не являющимся для нас самоцелью.

Однако второй причиной была, как мы уже указывали, абсолютная новизна всей области митогенеза, приводящая почти помимо воли исследователя к непрерывным «открытиям». Мы противопоставляем при этом «открытие» обнаружению более или менее предвиденных или, по крайней мере, предполагаемых фактов. Последнее направление исследования несомненно

значительно преобладает над первым в существующих и развивающихся уже долгое время, дисциплинах. Полного своего развития новая дисциплина достигла именно путем непрерывных открытий, в значительной части с очень слабым обоснованием ожиданий.

Современная физиология митогенеза в значительной мере определяется поистине чудесными по чувствительности свойствами самого метода. Митогенез можно определить в настоящее время как учение о микропроцессах в организованных и неорганизованных системах, при этом, о микропроцессах «неклассического» характера, т. е. не допускающих экстраполяции в макрообласть и протекающих как бы независимо и параллельно с основными, обнаруживаемыми классическими методами и, что самое важное, подавляющими своей интенсивностью процессами.

В основе каждого из больших разделов, митогенеза лежит поэтому наблюдение нередко частного характера, которое мы характеризуем как открытие, именно и силу его немотивированности и которое послужило как бы узкой входной дверью в широкую, необъятную новую область.

Мы проанализируем некоторые из них, причем каждая область обнаружит свои особенности. Спектральный анализ, открывающий действительно необъятные перспективы в самых различных областях, был применен Франком вначале с единственной целью доказать, что митогенетические лучи действительно ультрафиолетовые. Не было ни определенного плана, ни разумной надежды достичь тех результатов, которые были в дальнейшем сравнительно легко получены. Любопытно при этом отметить, что надежда на получение сколько-нибудь детальных спектров была вначале так мала, что мы долго даже не делали попыток использовать технические возможности, представляемые самой аппаратурой. Но после того как была получена, скорее из любопытства, первая сравнительно резко очерченная спектральная полоса, спектральный анализ не только превратился в обширную область исследований самостоятельного характера, но стал и великим соблазном в смысле распространения и применения к областям, которые при других обстоятельствах вовсе не привлекли бы нашего внимания. Это относится специально к включению в круг наших исследований элементов нервной системы.

Приступая к спектральному анализу излучения нервного волокна, мы были далеки от мысли, что этим путем удастся доказать качественное многообразие процессов возбуждения. Но первый робкий опыт, сделанный в этом направлении, послужил исходным пунктом для развития одной из наиболее плодотворных и важных областей митогенеза. Если мы видим, таким образом, что возникновение новой обширной области, вроде митогенетического феномена в нервной системе, является почти делом случая, то возникает вопрос, насколько систематично и планомерно протекало, по крайней мере, здесь, дальнейшее развитие исследования?

Казалось бы на первый взгляд, что та неупорядоченность и отсутствие последовательности, которую мы отмечали в общем обзоре митогенеза, должна была отсутствовать здесь. Однако этот постулат так же трудно осуществим и в такой специальной области, как митогенетический анализ процессов нервного возбуждения.

Все наши теоретические построения и связанные с ними рабочие гипотезы базируются, конечно, на представлениях молекулярного порядка, так как и спонтанное излучение какой-либо системы и результаты воздействия на нее облучения являются проявлениями молекулярных процессов. Но мы видели вместе с тем, что классическая химия, а частью и физика, не дают нам непосредственно в готовом виде в руки представлений о тех микропроцессах, которые мы охарактеризовали как «неклассические». Таким образом, и в области изучения нервного возбуждения неоднократно повторялись и будут, должно быть, и в

дальнейшем повторяться, случаи длительной приостановки исследования, шедшего долгое время в одном направлении, и переключение на совершенно иные постановки вопроса. Такие эпизоды обуславливаются всегда одним из двух обстоятельств: полученные в свое время «неклассические» физико-химические данные исчерпали себя, т. е. не могли служить путеводной нитью для дальнейшей работы, или, наоборот, новые данные этой категории заставили отказаться от прежних представлений в том или ином специальном вопросе, и поэтому дальнейшая работа в этом направлении оказывалась бессмысленной.

Если развитие спектрального анализа сыграло решающую роль в постановке обширных исследований в области нервной системы, то возникновение некоторых других обширных областей митогенеза имело совсем другие основания. Мы остановимся на возникновении одного из важнейших завоеваний митогенеза — открытии так называемого деградационного излучения.

История этого вопроса в общих чертах следующая: в строго последовательных многолетних работах о митогенетическом режиме митозов в эпителии роговицы Ю. Н. Пономарева натолкнулась на следующий трудно объяснимый факт: на энуклеированном глазу лягушки удается путем облучения повысить количество митозов, не раньше чем приблизительно через 20—25 минут по энуклеации. При этом констатируется отсутствие излучения энуклеированного глаза во все время рефракторного периода, и восстановление собственного излучения к тому времени, когда начинает проявляться митогенетический эффект.

Параллельные исследования над действием охлаждения роговицы обнаружили совершенно парадоксальный факт: очень резкий положительный митогенетический эффект обнаруживается при облучении роговицы, охлажденной до температуры в 2-5° и на свежеенуклеированном глазу. При попытках объяснить это странное, как бы благоприятствующее эффекту облучения действие охлаждения, мы остановились и на маловероятном предположении, что **при внезапном, довольно интенсивном охлаждении ткани роговицы она начинает излучать.**

Это маловероятное предположение подтвердилось, при первом же опыте: вспышка излучения длится около 5 минут. Этот факт имел и не мог не иметь неисчислимы последствия для дальнейшего направления наших работ за последние годы. При этом и здесь работа вскоре приобрела тот своеобразный несистематичный и разбросанный характер, который так связан с митогенезом. Исследование сразу пошло по двум направлениям. Во-первых, предстояла обширная работа по чистой феноменологии вновь открытого явления: была установлена универсальность феномена и своеобразие эмиссионных спектров, не представляющих никаких аналогий со спектрами тех же органов и тканей при физиологических условиях (например, в корешках).

Параллельно этим исследованиям и независимо от них делались, конечно, попытки теоретического толкования возникновения этого неожиданного явления и ставились самые разнообразные, вытекающие из того или иного предположения опыты. При этом вскоре выяснилась неизбежность новых, снова «неклассических» физических представлений о «неравновесных молекулярных констелляциях» и их экспериментальное обоснование. После завершения этого этапа строгая последовательность задач несколько нарушилась и уступила место логическому скачку, т. е. логически не обоснованному, скорее интуитивному предположению, что неравновесные молекулярные констелляции представляют собой основной аппарат самых различных реактивных процессов, т. е. в сущности основных жизненных проявлений.

Это предположение навело на ряд опытов, на первый взгляд совершенно не вытекающих из всего предыдущего, но по своим результатам превзошедших наши ожидания. Непрерывная эволюция эмиссионных спектров деградационного излучения в связи с ничтожными отклонениями в течении метаболизма и иными

разнообразными возбуждениями не оставляла сомнения в двух основных вопросах: во-первых, должен произойти крупный, даже капитальный, сдвиг в нашей концепции основного биологического понятия — «протоплазмы»; во-вторых, открыт новый метод к услугам классической физиологии — изучение самых тонких функциональных связей между различными системами и органами,— связей, совершенно ускользающих от обычных методов исследования⁵.

Независимо от этого, обнаружение деградационного излучения дало новый импульс и направление исследованиям и толкованиям процесса нервного возбуждения, после того как в течение довольно значительного промежутка времени эта важная проблема оставалась в некотором застое.

В ряде предшествовавших работ нашей лаборатории (Латманисова, Календаров) были установлены следующие основные положения: 1) субстрат излучения нервных элементов есть в то же время и субстрат возбуждения; 2) анализ митогенетических феноменов открывает возможность известных представлений о молекулярном субстрате, лежащем в основе возбуждения.

В свете новых данных о деградационном излучении были сформулированы следующие представления о процессах возбуждения (А. А. Гурвич). Субстрат нервного возбуждения состоит из неравновесных молекулярных констелляций, образующих в мозговой коре трехмерный «континуум». Излучение элементов нервной системы и при физиологических условиях в основе своей имеет деградационный характер, т. е. возникает при непрерывном распаде неравновесных констелляций, следующем через короткий промежуток времени после их воссоздания. Субстрат нервного возбуждения представляет, согласно этим представлениям, непрерывно осциллирующую систему. Исходя из этих представлений, удалось создать довольно стройную систему, дающую удовлетворительное толкование ряду процессов возбуждения.

В области нервной системы с особенной наглядностью проявляется значение митогенетического анализа как **метода** подхода к биологическим процессам, причем в конечном итоге вовсе не фигурируют сами митогенетические явления.

В дальнейшем мы коснемся еще одной большой области, в которой митогенез также является в значительной степени методом, но обратимся предварительно к одному побочному, но, тем не менее, существенно важному направлению наших работ.

Речь идет о первой серьезной и, видимо, увенчавшейся успехом попытке осветить с физико-химической точки зрения условия возникновения излучения при химических, преимущественно ферментативных, реакциях, безотносительно к тому, идет ли речь о неорганизованных или организованных системах. Здесь мы заслуживаем самого серьезного упрека в том, что в течение почти 15 лет все учение о митогенетическом излучении было лишено прочной основы и как бы повисло в воздухе, хотя предпосылки для некоторого подхода к основной проблеме существовали во всяком случае с 1934 г., когда появилась статья фотохимика Франкенбургера, оставленная нами о течение почти 4 лет без внимания.

В настоящее время мне не удастся восстановить всех причин, отвлекавших нас так долго от этого вопроса. В еще меньшей мере мы в состоянии указать ход мыслей, приведших к постановке решающего для всего вопроса опыта, давшего экспериментальное подтверждение основного положения Франкенбургера. Речь идет о его предположении, что митогенетическое излучение при химических реакциях представляет собой своеобразную сенсibilизованную флуоресценцию. Из этого факта вытекал дальнейший, чрезвычайно важный вывод: митогенетический спектральный анализ не является показателем протекающих в исследуемой системе процессов, как принималось нами в течение долгих лет, но

⁵ Подробности в книге: *Митогенетическое излучения, теоретические основы и приложения в биологии и медицине (в печати).*

подобно классическому спектральному анализу, обнаруживает наличие тех или иных веществ, в минимальных, не доступных химическому анализу концентрациях.

Так как при проведении этих исследований правильность гипотезы Вильштеттера и Габера, предполагавших, что при многих ферментативных реакциях появляются свободные радикалы, за счет энергии рекомбинации которых возникает излучение, не подвергалась нами сомнению, вопрос об энергетических основах митогенеза считался нами в течение приблизительно 2 лет разрешенным нашими опытами, установившими сенсibilизованную флуоресценцию.

Из этого состояния самоуспокоения мы были выведены событием, которое, насколько мы можем вспомнить, ни разу не повторялось во все время нашей многолетней научной работы и объясняется лишь тем, что в данном случае нам пришлось проникнуть в чуждую область. Действительно, биолог без специальной физико-химической долголетней тренировки может путем чтения приобрести некоторое понимание ряда вопросов физики и химии и даже работать с некоторым успехом в их применении к своей специальной области, но трудно ожидать, чтобы он мог вработаться в эти области настолько, чтобы составить себе определенное критическое суждение относительно пользующихся признанием или, по крайней мере, известным весом в физике или химии теоретических представлений. Именно в таком положении мы оказались относительно гипотезы Франкенбургера в той ее части, которая опирается, в свою очередь, на представления Вильштеттера и Габера относительно появления радикалов при некоторых ферментативных реакциях. Это представление подверглось суровой критике Семенова и Зельдовича во время дискуссии полученных нами данных, и их аргументы, что предположение двух этих авторов невозможно из термодинамических соображений, дошли постепенно и до нашего понимания. Выход из положения также был подсказан в самой общей форме Семеновым, который высказал предположение, что мы упускаем при наших опытах из виду какие-то привходящие звенья процессов, освобождающие энергию, за счет которой и совершается отщепление необходимых для нашего не оспариваемого положения, что в основе излучения лежат процессы рекомбинации радикалов.

Обдумывая эти соображения, мы пришли к убеждению, что речь может быть лишь о двух факторах, включающихся в необходимый для нас энергетический баланс — атмосферном кислороде и видимом свете. Предположение это в полной мере оправдалось: выполненный на его основании расчет энергетического баланса трех ферментативных реакций позволил сделать ряд предсказаний относительно условий использования при наших опытах кислорода и видимого света определенных длин волн, в полной мере оправдавшихся на опыте.

Но, как часто бывает в таких случаях, это исследование, посвященное сравнительно ограниченному вопросу, вышло далеко за первоначально предполагавшиеся рамки и послужило исходным пунктом ряда дальнейших исследований, значение которых в настоящее время еще не может быть предсказано. Удалось показать, что энергетический баланс требует в каждом элементарном акте образования радикалов участия двух фотонов видимого света. Используя это наблюдение, мы смогли разработать метод обнаружения путем резонансового рассеяния проявляющихся при химических реакциях радикалов, что, как мы увидим в дальнейшем, позволило в значительной мере продвинуться в понимании некоторых связанных с ферментами процессов. Помимо того, сам факт использования в одном акте двух фотонов может, как мы думаем, оказать значительное влияние на истолкование ряда явлений фотобиологии и вообще фотодинамических явлений.

Мы закончим наш обзор развития и различных направлений митогенеза кратким изложением одной обширной области с очень широкими перспективами и с совершенно своеобразным ходом своего развития.

Основываясь, на наших ранних данных об исчезновении излучения крови при

различных отклонениях от физиологической нормы, наш сотрудник С. Н. Брайнес высказал предположение, что и резкое физическое утомление будет сопровождаться временным угнетением излучения. Проведенные им обширные исследования вполне подтвердили это предположение. Развивая дальше свою мысль, автор пришел к предположению, что и при депрессивных психических состояниях, имеющих, по его убеждению, глубокую аналогию с утомлением, должно быть подавлено излучение крови. И это предположение нашло полное экспериментальное подтверждение, равно как и дальнейшее соображение, что при состояниях маниакального возбуждения интенсивность излучения должна быть повышена.

Вслед за этими однозначными данными автор предпринял смелую попытку бороться с депрессивными психическими состояниями путем введения больным небольших количеств крови от маниакальных индивидуумов. Терапевтический успех этого начинания был несомненен. Здесь наступил момент настоящей необходимости дать теоретическое толкование всего обнаруженного комплекса наблюдений. Путеводной нитью послужил здесь спектральный анализ излучения «маниакальной» крови, выделяющегося не только по своей интенсивности, но и по длительности. Было обнаружено, что излучение в течение многих часов сохраняет лишь одну свою слагаемую (полосу), которую необходимо было расшифровать.

На основании литературных данных о метаболизме маниакальных больных автором было высказано предположение, что своеобразие излучения крови связано с повышением в ней окислительных процессов. Это предположение нашло как будто подтверждение в простом модельном опыте: при прибавлении к кровяной сыворотке незначительных количеств H_2O_2 в спектре излучения была обнаружена та же полоса, что и в постоявшей некоторое время крови маниакальных.

Упрощенное толкование, данное нами этому результату в то время, оказалось, однако, не совсем правильным. Найденная полоса (2290—2300 Å) соответствует, по видимому, спектру флуоресценции NH_3 , выделяющегося в результате окислительного дезаминирования аминокислот сыворотки. Но это обстоятельство не меняло, конечно, сути дела, потому что «маниакальная» кровь выделяется своей повышенной способностью к дезаминированию, а кровь депрессивных больных, наоборот,— очень выраженной сниженностью этой способности.

Значительный теоретический интерес представляло при этом следующее обстоятельство: терапевтический эффект однократно введенного в организм депрессивного больного незначительного количества «маниакальной» крови оказывался довольно длительным. Из этого обстоятельства в числе других возможностей напрашивался вывод, что введенное с кровью активное начало, аналогичное дезаминазе, обладает способностью самовоспроизведения в организме. Эта, скорее интуитивная, чем логически обоснованная мысль послужила исходным пунктом нового, обширного направления в митогенезе, причем еще один раз наши исследования вошли в тесное соприкосновение с наблюдениями Брайнеса.

Считаясь с возможностью, что терапевтический эффект инъекций «маниакальной» крови связан непосредственно с ее повышенным излучением, автор предпринял следующий, также теоретически мало обоснованный шаг: некоторое количество цитратной крови депрессивного больного облучалось митогенетическим источником и после этого вводилось больному. И в этом случае наблюдался хороший терапевтический эффект.

В дальнейшем, под влиянием результатов вышеописанных спектральных данных, кровь была заменена сывороткой здоровых людей, а позже растворами облученных предварительно аминокислот. Мотивировка опытов последней категории заключалась в следующем замечательном факте: облученная аминокислота являлась источником излучения в течение многих часов, почти до

суток, и приблизительно в течение такого же промежутка времени сохраняла свою применимость в качестве терапевтического фактора. Напрашивающееся на этом основании предположение о непосредственном терапевтическом влиянии излучения оказалось, однако, как мы убедимся в дальнейшем, ошибочным.

В центре интереса оказались теперь обнаруженные нами в связи с данными Брайнеса явления многочасового последующего излучения облученных аминокислот. Здесь зародилась мысль о том, что, подобно тому как приходится думать о самовоспроизведении активного начала в «маниакальной» крови, введенной в организм депрессивных больных, в аминокислотах путем облучения возникает некое активное вещество, оказывающее воздействие на молекулы самой аминокислоты, т. е. Уподобляющегося в некотором смысле ферменту. Дальнейшие опыты повысили вероятность этого предположения. Вполне понятно, что получение путем облучения даже наиболее простой аминокислоты (гликокола) активного, высокомолекулярного, термолабильного, не диффундирующего через коллоидную пленку, представляющего некоторые аналогии с ферментом вещества открывало новые, совершенно неожиданные горизонты. В то же время факт самовоспроизведения этого вещества за счет любой аминокислоты заронил мысль о возможности еще более удивительных процессов — самовоспроизведения (обогащения) за счет аминокислот активных групп истинных ферментов.

Опыт и здесь не только подтвердил, но превзошел наши ожидания. Ряд испытанных ферментов, прибавленных в ничтожных количествах к любой аминокислоте, вызывает появление воспроизводимых в неограниченном количестве (но в ничтожных концентрациях) активных групп, по своему воздействию на адекватные для данного фермента субстраты не отличимых митогенетически от истинных ферментов и названных нами позже по предложению Шершнева ферментоидами. Вполне понятно, что все эти факты все более и более втягивали нас в чуждый нам до тех пор мир ферментов и биохимических проблем. Сравнительно легко было установить и некоторые промежуточные этапы процесса обогащения и этим подтвердить наше предположение, что процессам обогащения, т. е. синтеза, предшествует расщепление аминокислоты на радикалы., из которых и синтезируется соответственный прибавленному к аминокислоте ферменту ферментоид, который мы гипотетически отождествляем с простатическими группами ферментов, независимо оттого, обнаружены ли до настоящего времени такие группы химическими методами или нет.

Судьба всех этих исследований, доставивших нам наиболее яркие эмоции последних лет, очень своеобразна. Чем далее мы продвигались по этому пути, тем резче становилась оппозиция биохимических кругов. У нас не остается ни малейших сомнений в том, что она вызвана отчасти и тем, что иногда называют цеховых духом, т. е. принципиально неприязненным отношением специалистов к вторжению в их область неспециалистов.

Мы ни минуты не отрицаем всей опасности, которую таит в себе такое вмешательство в чуждую область, очень легко вырождающееся в самый недоброкачественный дилетантизм. Однако здесь совершенно неуместно рубить с плеча, т. е. осуждать, не дав себе труда разобраться, в чем собственно дело.

Основным требованием успешной научной работы являются два постулата: ясное, понимание и в связи с этим вполне грамотная постановка проблемы и полное — мы бы сказали, мастерское — владение применяемыми методами. Второе условие ставит резкие границы для вторжения научного работника в чуждую ему область. Он не может владеть в совершенстве методами чуждой ему науки и поэтому и не должен их применять. Но, по крайней мере, некоторые проблемы смежной науки могут быть ему вполне понятны, и этим самым может создаваться своеобразное положение: научный исследователь может с успехом и без оттенка дилетантизма применять новые методы, которыми он владеет в совершенстве, в чуждой ему науке при условии, что он верно понимает сущность той проблемы, за

разрешение которой он берется. В таком случае объективность требовала бы, казалось, следующего отношения к его данным.

Если применяемый новый метод оправдал себя в предыдущем в других случаях и дает неожиданные результаты в спорном случае, то к ним следует отнестись, по существу, без предубеждения, независимо от того, каким именно методом они были получены, так как метод обычно вовсе не фигурирует в формулировке результатов. Эти соображения применимы, по-нашему, в полной мере к нашим данным о воспроизведении ферментов за счет аминокислот. Прежде всего, следует указать на то, что наши данные существенно дополняют классические данные, но не противоречат им.

Существование активных (простетических) групп признается как возможность даже в тех ферментах, где они не обнаружены и где удается получение ферментов в кристаллическом, т. е., повидимому, чистом виде. В тех случаях, где полученные изолированные простетические группы оказались неактивными без соответственного белкового носителя, это можно, конечно, всегда истолковать как столь слабую активность, что ее результаты ускользают от сравнительно грубых методов химического анализа.

Мы обнаруживаем нашим несравненно более чувствительным методом активность наших ферментов, не отличимую от активности соответственных истинных ферментов. Весь вопрос сводится теперь к следующему: могут ли считаться наблюдаемые митогенетические феномены адекватной характеристикой ферментов или требуется непременно и химическое подтверждение?

Нам кажется, что если объективно взвесить все приведенные в наших работах факты и соображения, основной факт придется признать доказанным. Прибавление того или иного фермента в ничтожных количествах (в виде затравки) к раствору аминокислот вызывает в растворе появление некоего высокомолекулярного, термолабильного вещества, проявляющего активность относительно специфического для данного фермента субстрата, причем эта активность выражается в расщеплении субстрата, по меньшей мере аналогичном воздействию на него соответственного фермента. Право обозначить это вещество не употреблявшимся до сих пор, т. е. свободным, термином «фермент» конечно, неоспоримо. Но чистой гипотезой является, наоборот, предположение, что ферменты идентичны с активными (простетическими) группами ферментов.

Но мы можем пойти несколько дальше в нашем анализе и спросить себя: существуют ли серьезные, принципиальные возражения против этого предположения? За него говорит то обстоятельство, что ферменты в своем большинстве характеризуются своим воздействием на субстрат и в этом отношении ферменты от них неотличимы. Но так как существование белкового носителя для ферментов неоспоримо и было бы безумием говорить в нашем случае о синтезе *in vitro* из аминокислоты белковых тел, то мы отождествляем предположительно ферменты с активными группами ферментов.

Нашим предположением мы не становимся в оппозицию или противоречие к высказываемым за последнее время в биохимической литературе предположениям. Мы приведем для подтверждения цитату из последней работы В. А. Энгельгардта, высказавшего гипотезу, что белкам как таковым присущи свойства ферментов: Вторая мысль, которая приходит по поводу возражения о возможности нехватки белков для обеспечения всех каталитических потребностей клетки — это допущение возможности поливалентных в каталитическом отношении белков, т. е. мысль о том, что один и тот же белок **за счет различных, содержащихся в его структуре специфических группировок** (подчеркнуто нами. — Л. Г.) способен осуществлять не только какую-нибудь одну, а несколько каталитических функций и дальше: К. Штерн высказывает интересную мысль о том, что в клетке, может быть, существуют крупные протеиновые молекулы или мицеллы, содержащие на

своей поверхности сеть каталитических активных групп, расположенных таким образом, что они обеспечивают гладкое протекание сложных энзиматозных процессов. (К этим представлениям о специфических группах в составе огромных белковых молекул, высказанным с авторитетной стороны, мы позволяем себе добавить лишь следующее.

Под влиянием готовой «затравки» или «матрицы» в виде внесенного а аминокислоту фермента, из радикалов, входящих в состав аминокислоты, строятся «активные группы», размножающиеся в дальнейшем путем аутокатализа и ведущие некоторое время самостоятельное существование, не входя в состав белковой молекулы. Как бы ни относиться к этому представлению, все же, как нам кажется, оно не идет вразрез не только с положительными фактами энзимологии, но даже с господствующими в настоящее время в этой дисциплине взглядами.

Наши данные наталкиваются, однако, на резко отрицательное отношение со стороны биохимиков. Мы попытаемся выяснить, против каких заключающихся в наших результатах положений направлен их скептицизм. Чисто формально мы встречаемся неоднократно с следующей декларацией. Наши утверждения настолько маловероятны и необычны для классической энзимологии, что им можно будет поверить лишь в том случае, если наше заявление о ферментоидном характере наших продуктов будет доказано чисто химическими методами, т. е. например, если при прибавлении ферментоида уреазы к мочеvine в ней будет химически обнаружен аммиак, ферментоида фоефатазы к нуклеиновой кислоте — фосфор и т. д. Нам представляется такое обоснование скептицизма не совсем логичным и, быть может, не совсем искренним. «Маловероятность» и «необычность» не являются, конечно, синонимами несовместимости с прочно установленными фактами. Ни при достаточно объективном отношении и известной степени уважения к новым фактам приходится даже в некоторых случаях пересмотреть и господствующие представления и спросить себя, не является ли утверждаемая «несовместимость» в данном случае фиктивной.

Выставляемое химиками требование непременно обнаружения ферментативного действия ферментоидов чисто химическими методами имело хотя бы тень обоснованности, если бы и другие результаты, добытые чисто физическими методами и выраженные химическим языком, так же точно отвергались химией. Но едва ли стоит указывать на общеизвестную огромную роль спектрального анализа в его классической и современной форме в решении чисто химических проблем. Следовательно, не подлежит сомнению, что химия вовсе не так ревностно относится к своим собственным методам и готова использовать и любые другие, более чувствительные, но, конечно лишь в том случае, если питает к ним доверие.

Мы в праве, таким образом, утверждать, что отрицательное отношение к нашим данным о ферментоидах основано вовсе не на химических соображениях, а исключительно на недоверии к митогенетическому методу. Но вряд ли будут от нас требовать, чтобы мы, при настоящем состоянии митогенеза, разросшегося в целую дисциплину, тратили силы на убеждения и доказательства реальности митогенетических данных.

Мы не можем вместе с тем согласиться и с законностью выставленного биохимиками требования обнаружить ферментативное действие ферментоидов чисто химическими методами. Мы сознавали с самого начала бесцельность таких попыток, выполненных нашими руками, потому что скептицизм химиков относительно наших добытых химическим путем результатов был бы вполне обоснован. Но мы должны считаться с реальностью и иной возможностью: не исключается, что ферментоиды не могут быть получены в достаточной для химических методов концентрации в виду их легко наступающей диссоциации. Нам еще очень мало известна степень их устойчивости, и выяснение этого капитальной важности вопроса принадлежит будущему.

Попытаемся подвести теперь итоги развернувшейся перед нами пестрой картины современного состояния митогенеза. Можно было бы простить и забыть запутанную и связанную о многочисленными ошибками историю его двадцатилетнего развития, если бы современное состояние было вполне свободно от упреков, т. е. если все добытые нами результаты и теоретические выводы обладают той степенью достоверности, которая вообще достижима. По мнению широких научных кругов, дело обстоит далеко не так и, повидимому, совсем неблагоприятно.

Мы, как легко себе представить, несколько другого мнения, но все же считаем, что дело могло бы обстоять намного лучше, чем оно в действительности. Но мотивы недовольства у наших критиков и скептиков и у нас самих совершенно несравнимы. Мы уже неоднократно упоминали, что не можем привести ни одного случая, последующего опровержения какого-нибудь положительного, т. е. констатировавшего наличие излучения, опыта и имеем поэтому, право с полной определенностью возражать против скептического и недоверчивого отношения к нашим данным.

Абсолютно неудовлетворительным и даже безнадежным представляется нам совершенно изолированное положение митогенеза среди всех смежных наук и вытекающая из этого бесплодность и наших фактических результатов и теоретических построений.

Мы считали бы даже вполне естественным и на первое время удовлетворительным, если бы могли констатировать различное отношение научных кругов к митогенетическим фактам и созданным на их основании теориям, т. е. признание первых и отрицание или скептическое отношение к последним. Но такое отношение должно было бы создать положение, коренным образом отличное от существующего. Обнаруженные нами факты должны были бы войти в обиход прочно установившихся дисциплин, и если бы выводы из них, делаемые специалистами, и отличались существенно от наших, то могло бы несколько пострадать наше авторское самюлюбие, но не интересы познания. Мы имели бы во всякой случае одно удовлетворение: некоторые основные проблемы различных дисциплин представились бы в новом свете. Но именно потому, что признание наших результатов повлекло бы за собой неудобную во многих отношениях ломку укоренившихся воззрений, научные круги предпочитают отказ в признании.

Действительно, уже приведенная нами несколько необдуманная фраза Гилла (Hill) лучше всего обрисовывает это положение. Митогенетический спектральный анализ устанавливает качественное разнообразие процессов возбуждения, протекающих в одном и том же нервной волокне и этим вносит новые понятия, повидимому, совершенно несовместимые с столь бедным по своему внутреннему содержанию представлением об электрической природе нервного возбуждения. Нежелание производить ломку этих укоренившихся представлений человечески вполне понятно и простительно. Но совершенно недопустимо оправдывать свой квиэтизм тем, что все это, повидимому, существует лишь в фантазии русских авторов (Hill).

Неудовлетворенность, испытываемая нами, коренится, таким образом, в сознании, что наши данные и в равной степени наши методы, могущие стать неиссякаемым источником новых данных, остаются неиспользованными. Не меньшая степень неудовлетворенности обуславливается тем, что это общее равнодушие вынуждает нас братья самих за разработку вопросов, в которых мы, конечно, не можем чувствовать себя как дома, и где у нас всегда сохраняется ощущение и опасение, что мы впадаем в дилетантизм. Не может быть, конечно, сомнения, что разрабатываемые нами проблемы из смежных, но довольно далеких от нашей прежней специальности, где за нами многолетний опыт, наук дали бы гораздо более богатые и, быть может, теоретически лучше обоснованные результаты в руках соответственных специалистов. Но при полном отсутствии

интереса с их стороны за дело пришлось взяться нам, и мы должны довольствоваться тем, что при всем несовершенстве наших результатов и построений, фактические данные вполне достоверны, а связанные с ними теоретические построения во всяком случае не грешат против прочно установленных фактов основных дисциплин. Если же они в тех или иных случаях, несовместимы с общепринятыми в данное время представлениями, то это не может, конечно, никоим образом считаться их опровержением.

Пред нами теперь наша последняя задача — попытка набросать в общей форме ближайшую, а быть может, и более отдаленную будущность митогенеза.

При этом возникает следующий основной вопрос: оставляет ли митогенез после двадцатилетней работы впечатление не разрешенной самодовлеющей проблемы, своего рода научной загадки, требующей всех усилий для ее разрешения? Или, наоборот, можно ли считать основы митогенеза настолько выясненными, чтобы признать в нем комплекс понятий и на ряду с этим по существу новый, чрезвычайно ценный метод исследования, применимый в самых различных областях естествознания?

В этой альтернативе напрашивается некоторая параллель с судьбами спектрального анализа за несколько последних десятилетий. Еще недавно все усилия были направлены на создание новой теории спектральных линий как самодовлеющей цели. В настоящее время многие труднейшие проблемы (например, комбинационное рассеяние) считаются, но меньшей мере временно, настолько выясненными, что являются могучим орудием для разрешения сложных структурных задач химии. Само собой разумеется, что мы не можем ставить здесь резкой альтернативы между намеченными двумя возможными течениями, и речь может идти лишь о преобладании того или иного из них.

Мы думаем, что можем без всяких колебаний сказать, что вторая стадия митогенеза — его использование в качестве метода — будет в дальнейшем все более преобладать и постепенно вполне заслонит собой первую, т. е. митогенез как самодовлеющую проблему.

Действительно, не выходя за пределы чисто митогенетической проблемы, мы можем себе ставить лишь два вопроса: о происхождении слабого ультрафиолета в гомогенных реагирующих и организованных системах и о механизме митогенетического эффекта, т. е. полного контроля над клеточным делением. Мы считаем себя вправе утверждать, что основной вопрос о возникновении ультрафиолета при химических реакциях настолько выяснен, что дальнейшая работа вливается в общее русло физико-химических проблем и перестает быть специфической загадкой для этих наук, какой она оставалась в течение ряда лет.

Гораздо сложнее обстоит, однако, дело с выяснением деградационного излучения, совершенно выходящего из рамок физико-химии. Вряд ли можно оспаривать, что современная теория этого явления есть не больше как провизорная конструкция, которая в самом благоприятном случае должна будет получить дальнейшее развитие в будущем. Мы полагаем, что на ближайшее время она явится центральной и, может быть, единственной проблемой митогенеза, не выходящей за его границы, хотя она уже послужила основой для новых представлений о ряде основных биологических проблем (теория поля).

Что касается дальнейшей работы над выяснением механизма основного митогенетического эффекта, то и здесь мы стоим, повидимому, у предела специфически митогенетических методов. Границы достижимого этим путем определяются в значительной степени самой природой митогенетического фактора, т. е. фотона ультрафиолета. И в чисто экспериментальной работе с этим фактором и в теоретических соображениях о мыслимых здесь возможностях мы не можем, конечно, выйти за рамки в достаточной мере выясненных физико-химических возможностей и разновидностей воздействия фотонов на молекулы. Установленный

нами строгий параллелизм между действием слабого ультрафиолета (митогенетических интенсивностей) на аминокислоты и пептиды, с одной стороны, и на клетки (в смысле стимуляции митозов), с другой, не оставляет, как нам кажется, сомнения в том, что митогенетическое действие ультрафиолетовых фотонов равнозначно расщеплению молекул пептидов (аминокислот), притом с громадной вероятностью отщеплению атома водорода от амидной группы, дающему старт пептидному синтезу.

Ответ на вопрос, почему этот элементарный процесс приводит к клеточному делению, является, конечно, одной из важнейших и труднейших биологических проблем. Но роль митогенеза в дальнейшем ее ходе уже по существу сыграна.

Действительно, анализ мог распространиться лишь на выбор одного из физически возможных последствий поглощения молекулой фотона (высвечивание энергии, ионизация, диссоциация), и выбор произведен в пользу последней возможности. Правда, этими соображениями затрагивается лишь одна сторона эффекта — его конечная инстанция, т. е. биологическое влияние ультрафиолетового фотона. Начальные и промежуточные звенья процесса, начинающегося облучением детектора, значение фракционирования, переход стимуляции в угнетение, резкая непропорциональность между количеством поглощенных фотонов и числом вызванных митозов не нашли еще до сих пор вполне удовлетворительного объяснения. Вопрос заключается в том, насколько глубок интерес, связанный с этими проблемами, и можно ли их оставить до поры до времени неразрешенными, как бы у себя в тылу, при дальнейшем продвижении вперед.

Я полагаю, что на этот несколько рискованный шаг можно решиться, и что главное русло исследования пройдет в ближайшее время мимо них. Некоторое пренебрежение, которое сквозит, быть может, в наших словах, обусловлено тем, что эти вопросы нельзя поставить в общей форме, так как ход всего процесса, очевидно, значительно различается в различных детекторах.

Мы думаем, таким образом, что главный интерес будет в дальнейшем сконцентрирован на применениях митогенеза как метода.

Мы уже неоднократно указывали, что митогенетическим методом, открываются по существу микроявления, как правило, не экстраполируемые в макрообласть. Могут возникнуть поэтому сомнения относительно интереса и перспектив дальнейшей работы в этом направлении. Нам необходимо поэтому разобраться в главных проблемах, которые уже были затронуты текущими исследованиями, и показать, что основные возможности в значительной степени еще впереди. Обнаружение микроявлений может приобрести основную важность в различных отношениях.

Во-первых, они могут явиться сигналами, открывающими наличие макропроцессов, почему-либо ускользающих от непосредственного наблюдения. Особенно обширно и плодотворно было применение нашего метода в области изучения нервных процессов. Во многих случаях интерес концентрируется здесь не на количественной оценке протекающих процессов, а на констатировании их наличия или отсутствия. В этом отношении митогенетическое излучение сыграло и будет играть ту же роль, которая принадлежит токам действия, являющимся по существу тоже сигналами. Однако чувствительность, а главное **качественное** разнообразие митогенетических эффектов дает ему несомненно ряд крупных преимуществ перед методом токов действия. Но особенное значение приобретут митогенетические сигналы для анализа субстрата и процесса возбуждения. Подобно тому, как именно углубленный спектральный анализ лег в основу современных представлений о строении атомов и молекул, митогенетическое излучение, являющееся сигналом молекулярных процессов, даст, как нам кажется, возможность проникнуть глубже, чем любой другой метод, в свойства субстрата и в связи с этим и самого процесса возбуждения. Мы видим, таким образом, какие

услуги митогенетические явления, будучи сами по себе микропроцессами, оказывают при решении проблем нервной физиологии в качестве сигналов, протекающих в элементах субстрата процессов. Можно поэтому сказать с полной уверенностью, что и в дальнейшем применение митогенетического метода в нервной физиологии могло бы занять место, по крайней мере равное обычным электрическим методам. Удастся ли когда-нибудь пробить стену, отделяющую митогенетическую физиологию от классической нервной, покажет, конечно, лишь будущее.

То же самое можно сказать и относительно будущего развития митогенетического анализа раковой проблемы. И здесь пока отсутствует всякая связь наших результатов с классической онкологией, если не считать некоторой доли внимания, которая уделяется применению феномена тушения для целей диагноза. Но едва ли стоит подчеркивать, что этому результату мы склонны уделять лишь очень скромное место в оценке полученных нами в проблеме карциномы данных.

Еще более обширная область для митогенеза открывается деградиционным излучением. Поразительно чувствительная реакция деградиционных спектров на ничтожные воздействия на соответственные органы дает нам в руки совершенно новый метод выяснения функциональных связей между отдельными системами. Действительно, если при раздражении (возбуждении) какой-нибудь системы *A* изменился бы спектральный состав деградиционного излучения системы *B*, внешним образом совершенно независимой от *A*, то этим самым была бы установлена между ними связь, совершенно ускользавшая от обычных физиологических методов. Но и там, где эти связи уже предполагаются или даже обнаружены, применение деградиционного метода могло бы вскрыть ряд новых закономерностей.

Вся эта почти необозримая область принадлежит, однако, будущему. Совершенно особое место должно было бы занять при нормальном положении вещей применение физико-химических методов митогенеза. Разработанные нами методы обнаружения свободных радикалов пока еще почти совсем не использованы. Обнаружение свободных радикалов по своему значению выходит за рамки простых сигналов, так как во многих проблемах вопрос о появлении свободных радикалов является решающим. В особенности это имеет место при анализе ферментативных процессов, в которых известны обычно лишь конечные звенья и остаются совершенно не выясненными промежуточные. Это относится даже к таким сравнительно простым системам, как, например, уреазы + мочевины. Путем резонансного подсвечивания здесь удастся обнаружить наличие свободных радикалов, например карбонильной группы ($=CO$), что может быть, конечно, решающим для выяснения всего процесса.

Необходимо иметь при этом в виду, что, повидимому, речь идет вовсе не о микроявлениях, а быть может, о главном русле химической реакции. Это заключение напрашивается в виду следующих обстоятельств: обнаруживаются не радикалы вообще, а лишь «возбужденные» поглощением фотонов. Если принять во внимание, что в некоторых случаях можно производить подсвечивание, чрезвычайно слабыми интенсивностями ультрафиолета, то вероятность поглощения фотона свободным радикалом с крайне кратковременным существованием будет, конечно, очень мала, т. е. число возбужденных радикалов будет крайне незначительной частью их общего числа.

Объем применения митогенетических методов к различным проблемам биологии представляется, таким образом, очень значительным, почти неисчислимым. Конечно, смешно ставить здесь прогноз, т. е. формулировать определенные ожидания относительно перспектив их применения в то время, как наши результаты в различных областях игнорируются. Но на всем протяжении

нашего обзора мы взяли себе за правило рассматривать и оценивать результаты наших митогенетических исследований совершенно независимо от сложившегося о них мнения.

Было бы бесполезно перечислять все другие области возможного в ближайшем и более отдаленном будущем применения митогенетического метода.

Несравненно важнее и значительнее, чем эти по своей сущности отдельные эпизоды, представляется нам тот общий сдвиг, и расширение горизонта биологии, которые уже принес с собой и может еще в дальнейшем принести митогенез.

Митогенетическое излучение открывает путь к вовлечению молекулярных актов и связанных с ними представлений как в экспериментальную работу, так и в теоретические, имеющие под собой твердую почву построения.

Достаточно указать на то, что митогенетический метод уже позволил вскрыть наличие и важность для живых систем цепных процессов и упорядоченного неравновесного распределения молекул — двух понятий, совершенно чуждых классической биологии и цитологии, — чтобы признать, что многие основные биологические процессы должны будут предстать перед нами в будущем в совершенно новом свете.

Но вместе с тем из всего приведенного нами далеко не полного материала уже теперь напрашивается конечный вывод: если дальнейшее развитие митогенеза и отношение к нему научных кругов станет нормальным, то он должен нацело раствориться в отдельных дисциплинах. Само понятие митогенеза как какой-то самодовлеющей, но вместе с тем как бы повисшей в воздухе дисциплины, должно было бы исчезнуть вместе с самим давно изжившим себя термином «митогенез».

ЛИТЕРАТУРА

Монографии

1. Гурвич А.Г. и Л.Д. 1934. Митогенетическое излучение, Л.
2. Gurwitsch A. et L. 1934. Paris. L'analyse mitogenetique spectrale, Herman et C^o.
3. Rahn O. 1936. Berlin. Invisible radiations of organisms. Borntrager.
4. Zirpolo. 1937. Napoli. I raggi di Gurwitsch.

Статьи

5. Барт Г. 1937. Арх. биолог, наук, 46.
6. Брайнес С. Н. 1938. Сб. трудов Ленингр. психиатр, больницы, № 2.
7. Каннегиссер Н. Н. 1937. Бюлл. эксп. биол. и мед., 3.
8. Одюбер Р. 1938. Успехи химии, 12.
9. Пономарева Ю. Н. 1934. Арх. биол. наук, 35.
10. Франк и Родионов. 1934. Арх. биол. наук, 35
11. Энгельгардт В.А. 1939. Биохимия, 4.
12. Baron M. A. 1926. Roux Arch. f. Entw. mech. 108.
13. Blachev u. Mitarbeiter. 1930. Roux' Arch. Entw. mech., 122 1931.124, 1932. 727.
14. Bateman u. Kreuchen. 1934. Protoplasme, 22, 243.
15. Frank u. Rodionow. 1932. Biochem. Ztsch., 249, 322.
16. Frankenburger. 1933. Strahlentherapie, 47, 233.
17. Gurwitsch A. (mit Erabie u. Sal-kind). 1923. Roux Arch. f. Entw. mech.,

100.

18. Ourwitsch A. u. L. 1938. Enzymologia, 5.
19. Gurwitsch A. A. 1939. Ann. de Physiologie, 15, 368.
20. Hill A. 1932. Nature.
21. Kalendaroff O. S. 1932. Pflugers Archiv, 231, 238.
22. Latmanisowa A. 1934. Ann. de physiologie, 10, 141.
23. Magron I. et M. 1927. Bull. D'histologie appliquee, 4, 253.
24. Maxia. 1940. Siena. Scritti biologici, 15, 196
25. Moiseewa. 1931. Biochem. ZS., 241, 1
26. Rossmann. 1928. Roux Arch. f. Entw. mech. 113, 346.
27. Salkind S. 1937. Protoplasma. 29, 194-202.
28. Siebert W. W. 1928. Biochem. ZtSth., 202, 115, 123, 1930. 222, 487.
29. Schreiber u. Nakaidzumi. .1932. Biochem. Ztsch., 227, 380.
30. Wagner N. 1927. Biolog. Zentralblatt, 47.
31. Wassermann. Moellendorffs Handbuch der Histologie, Bd. Zillteilung.
32. Wolff L. u. Ras. 1931. Zentralblatt fur Bacteriologie, 123, 257.
33. Zirpolo. 1929. Rivista Fisico-math. E Scient. natur., 4, 13