

В. А. БЛИНОВ

ДЕЙСТВИЕ РЕНТГЕНОВСКИХ ЛУЧЕЙ НА ЭМБРИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ АМФИБИЙ

(Представлено академиком К. И. Скрябиным 27 VI 1959)

В работах, проведенных на разнообразном материале, было установлено, что по ходу эмбрионального развития чувствительность зародышей к рентгеновским лучам уменьшается и что в начале гастрюляции они особенно часто погибают после облучения лучами Рентгена и радия ⁽¹⁾.

Много исследований по влиянию агентов нелучистой природы ⁽²⁾ посвящено чувствительным, или критическим, периодам. Однако применение различной методики, сравнение чувствительности на основании не всегда аналогичных эффектов и т. д. не позволило внести ясность в вопрос о чувствительности различных стадий развития к действию внешних факторов.

Изучение критических периодов в отношении к коротковолновым излучениям, в особенности при применении большого диапазона доз, нам представлялось особенно существенным, так как оно позволяло подойти ближе к пониманию механизма действия лучей проникающего излучения. Кроме того, в нашей работе был поставлен вопрос об изменении локализации повреждения, возникающего вследствие облучения, в течение эмбрионального развития. Проблема дифференциальной чувствительности разных частей зародыша до сих пор мало разработана. Между тем она представляет большое теоретическое и практическое значение, главным образом в связи с вопросом о природе чувствительности нервной системы к коротковолновым лучам.

Наконец, мы пытались выяснить: лежат ли в основе локальных различий в чувствительности зародыша и изменений его чувствительности по ходу эмбрионального развития одни и те же причины.

Работа была проведена в основном на яйцах и личинках аксолотля и частично на некоторых стадиях развития тритона и лягушки. В качестве воздействия мы использовали рентгеновские лучи.

Облучение зародышей происходило на следующих 6 стадиях: 1) оплодотворенного яйца до начала дробления, 2) ранней бластулы, 3) ранней гастрюлы, 4) ранней нейрулы, 5) ранней хвостовой почки и 6) на 2-е сутки после выхода личинок из яйцевых оболочек.

Облучение производилось при питании трубки от аппарата типа стабилизолт при напряжении 160 кв, силе тока 4 ма, фильтре 1 мм алюминия; расстояние между объектом и анодом 30 см.

В опытах с зародышами аксолотля и тритона мощность дозы равнялась 147 г/мин. Всего было применено 10 доз. Время облучения равнялось 3 1/2, 7, 15, 30 сек., 3, 10, 20 и 60 мин. Зародыши лягушки облучались 90 мин. Мощность дозы в этом случае равнялась 1100 г/мин. В каждом опыте облучению подвергалось от 30 до 35 зародышей.

Как над опытными, так и над контрольными объектами производились ежедневные прижизненные наблюдения, причем в большинстве случаев облученные личинки помещались в отдельные сосуды, что давало возможность проследить ход изменений по каждой из них в отдельности и регистрировать эти изменения последовательными зарисовками. Часть материала подверглась гистологической обработке.

Критерием чувствительности зародышей к действию рентгеновских лучей в наших опытах являлся процент гибели зародышей.

Подробная регистрация стадий развития облученных зародышей позволяла учесть ту стадию эмбриогенеза, на которой каждая данная личинка прекращала развитие и затем погибала. Регистрация стадии остановки развития являлась особенно существенной в нашей работе.

Результаты опытов оказались следующими: остановка развития, вызванная влиянием рентгеновских лучей, происходит преимущественно на стадиях: 1) конца дробления, 2) поздней нейрулы и 3) формирования жабер.

Самыми большими применявшимися дозами — у лягушки в 100 000 г и у аксолотля 36 000 г — не удается остановить или даже замедлить внешне нормальное течение дробления. В то же время переход к гастрюляции становится невозможным даже при облучении в 441 г. Переходная стадия от бластулы к гастрULE, таким образом, оказывается критической при облучении достаточно большими дозами на ранней стадии развития зародыша.

Облучение дозами меньше, чем 441 г, не препятствует течению гастрюляции, хотя и может исказить этот процесс. Остановка развития при этом происходит на стадии поздней нейрулы, на которой гибель при некоторых дозах облучения достигает 73%. Мы можем, таким образом, оценить эту последнюю стадию также как критическую.

Третий критический период выявляется менее отчетливо, чем предыдущие. Он совпадает по времени со сроком, на котором происходит освобождение контрольных, необлученных зародышей из яичевых оболочек. В этом третьем периоде погибают зародыши, которые при облучении в малых дозах до дробления не останавливались в своем развитии на стадии конца дробления или нейрулы. К концу эмбриогенеза облученные личинки аксолотля погибают, даже если доза не превышает 10 г. При облучении на более поздних стадиях развития летальный эффект достигается значительно большими дозами.

Локализация повреждения, вызванного рентгеновскими лучами, различна в разных периодах эмбрионального развития.

Полученные в наших опытах данные показывают, что в тех случаях, когда повреждение проявляется на ранних стадиях развития, особенно большие повреждения локализованы в заднем конце зародыша и связаны, главным образом, с нарушением гастрюляции. Если повреждение охватывает личинку на более поздних стадиях развития (при облучении в начале развития слабыми дозами или позже — сильными), то повреждается преимущественно головной конец зародыша. Типичным выражением такого повреждения является микроцефалия, анофтальмия и др. Гистологический анализ при этом показывает, что особенно сильно страдают мозговые пузыри и глазные бокалы.

Мы усматривали в этих закономерностях смены локализации повреждения проявление осевых градиентов чувствительности к влиянию рентгеновских лучей. Подобные соотношения чувствительности были описаны у эмбрионов различных животных рядом авторов, изучавших влияние ультрафиолетовых лучей, температуры, цианистого калия и пр. Г. С. Стрелин⁽³⁾ и Н. К. Шмидт^(4, 5) показали соответствие градиентов повреждения, вызванного рентгеновскими лучами и агентами нечистой природы, на ряде объектов.

Полученные нами результаты обосновывают представление, согласно

которому высокая чувствительность зародыша на стадии нейрулы, обнаруженная в наших опытах с рентгеновскими лучами, определяется преимущественно повреждением заднего конца зародыша.

Чувствительный период на поздних стадиях развития можно объяснить избирательным подавлением развития и повреждением головных структур.

Таким образом, нам кажется, что можно констатировать тесную зависимость между критическими периодами развития и градиентом чувствительности. На первом этапе развития преобладает вторичный задне-передний градиент чувствительности, а на более поздних стадиях — первичный передне-задний градиент. В основе высокой чувствительности критических стадий развития и чувствительности определенных частей зародыша, повидимому, лежат сходные причины. Полученные данные трудно согласовать с представлением А. Н. Трифионовой⁽⁶⁾ о соотношении между чувствительностью критических стадий эмбриогенеза и различиями чувствительности организма вдоль оси тела.

С помощью рентгеновских лучей нам удалось обнаружить в общем те же периоды чувствительности, которые описывались в работах с агентами нелучистой природы: нагреванием, удушьем и пр. То же относится и к локализации чувствительности. В этом выражается относительная неспецифичность влияния рентгеновских лучей. Она дает нам право привлечь к объяснению радиочувствительности объектов представление о связи между уровнем чувствительности и уровнем их физиологической активности.

Ряд фактов, полученных в нашем исследовании, дает, однако, возможность и для более определенного суждения о факторах, определяющих чувствительность организма к действию рентгеновских лучей.

Критический период, наблюдавшийся нами в конце дробления, отличается определенным своеобразием. Наши данные показывают прежде всего, что остановка развития в конце дробления происходит при одинаковой дозе лучей как в случае облучения, произведенного на стадии оплодотворенного яйца, так и на стадии ранней бластулы. Латентный период во втором случае оказывается, таким образом, приблизительно вдвое короче, чем в первом.

Эти данные говорят в пользу того, что в конце дробления продолжение развития связано с такими процессами, которые не происходили в течение дробления и которые не могут осуществляться у облученных в достаточно больших дозах зародышей.

В литературе критический период, о котором идет речь, описывается как быстро протекающая чувствительная к внешним воздействиям стадия развития, сменяющаяся снова периодом относительно малой чувствительности.

В противоположность этому наши данные показывают, что конец дробления является лишь началом чувствительного периода, который продолжается неопределенно долго и в течение которого только постепенно падает чувствительность. Мы склонны, таким образом, противопоставить период дробления всему остальному периоду развития в целом.

Представляется весьма показательным, что во время дробления после применения даже громадных доз рентгеновских лучей, последовательно осуществляется 9—10 циклов клеточных делений, приводящих к образованию поздней бластулы, при этом рентгеновские лучи, как было уже сказано, не вызывают даже задержки процесса развития. В то же время из работы Г. С. Стрелина⁽⁷⁾ известно, что у головастиков облучением уже в сравнительно небольших дозах (900 г) удастся воспрепятствовать полностью возникновению митозов в тканевых клетках на длительный срок.

Весьма вероятно, что первые 9—10 делений дробления оказываются нечувствительными к влиянию рентгеновских лучей, потому что в этом

случае происходит, главным образом, лишь распределение между образующимися клетками-бластомерами накопленных в овогенезе веществ.

Чувствительность деления клеток после дробления может быть связана с тем, что для осуществления такого деления необходимо нарастание живой массы клетки за счет синтеза. Можно думать, что именно течение этих синтетических процессов и несовместимо с повреждением, вызванным большими дозами рентгеновских лучей.

Центральный рентгенологический,
радиологический и раковый институт,
Ленинград

Поступило
6 VI 1950

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Я. Шехтман, Советская рентгенология, 1 (1934). ² А. Н. Трифонова, Усп. совр. биол., 28 (1949). ³ Г. С. Стрелин, Вестн. рентгенологии и радиологии, 13 (1934). ⁴ Н. К. Шмидт, ДАН, 53, № 8 (1946). ⁵ Н. К. Шмидт, ДАН, 58, № 4 (1948). ⁶ А. Н. Трифонова, Арх. анат., гист. и эмбр., 28, № 1 (1949). ⁷ Г. С. Стрелин, Вестн. рентгенологии и радиологии, 15, 1 (1935).