

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

Г. В. ЛОПАШОВ

**МЕХАНИЗМЫ
РАЗВИТИЯ ЗАЧАТКОВ ГЛАЗ
В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ
ПОЗВОНОЧНЫХ**



ИЗДАТЕЛЬСТВО

А К А Д Е М И И Н А У К С С С Р

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

Институт морфологии животных им. А. Н. Северцова

Г. В. ЛОПАШОВ

МЕХАНИЗМЫ
РАЗВИТИЯ ЗАЧАТКОВ ГЛАЗ
В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ
ПОЗВОНОЧНЫХ

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

Москва 1960

Ответственный редактор
Г. А. ДЕТЛАФ

ОТ АВТОРА

Настоящая книга представляет собой изложение экспериментального анализа развития глаз позвоночных и ставит своей целью выяснить некоторые общие вопросы причинности индивидуального развития, настоятельно требующие своего разрешения для дальнейшего прогресса этой важнейшей проблемы биологии. Подчинение всего изложения этой задаче и объем книги не позволили дать подробный анализ литературы; в связи с этим по затронутым вопросам приводятся лишь важнейшие работы.

За ряд замечаний к работе я благодарю Л. Я. Бляхера, А. С. Гинзбург и Г. К. Хрущова, за помощь в оформлении рукописи — Т. А. Липгарт. Особенно же я благодарен О. Г. Строевой, дружеская критика которой сыграла неоценимую роль в улучшении работы при подготовке ее к печати.

28 апреля 1958 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Глава I. Введение	5
1. Общие предпосылки и задачи работы	5
2. Замечания к методике исследования	12
3. Характер построения работы	19
Глава II. Значение условий скопления и относительного обособления клеток зачатков глаз для их развития в сетчатку или пигментный эпителий	21
1. Вступление	21
2. Развитие глазных пузырей в солевом растворе	21
3. Опыты эксплантации переднего отдела нервной пластинки с эктодермой в свободноплавающем состоянии	29
4. Опыты эксплантации переднего отдела нервной пластинки с эктодермой в приросшем к стеклу состоянии	34
5. О развитии линз и слуховых пузырьков в свободноплавающих и сидячих эксплантатах	36
6. О значении ограничения пространства и натяжения эктодермы в нормальном развитии глаза	37
Глава III. Значение мезенхимных оболочек и кровоснабжения в расчленении зачатков глаз	39
1. Вступление	39
2. Эксплантация глазных зачатков в оболочках из эктодермы в отсутствие мезенхимы или с источниками мезенхимы разного происхождения	40
3. Развитие глазных зачатков в разных зонах целых зародышей и зародышей без нервной закладки («полузародышей»)	57
4. Пересадки зачатков глаз в разные участки целых зародышей после предварительной эксплантации	70
5. Развитие зачатков глаз в изолированных головах и бескровных зародышах	77
6. О значении окружения зачатка глаза мезенхимой и его кровоснабжения в нормальном развитии	82

Глава IV. Значение связи с эктодермой и линзой и роль донной мембраны в развитии зачатков глаз	88
1. Вступление	88
2. Зависимость формирования зачатков глаз, развивающихся в солевом растворе, от наличия линзообразующего материала	89
3. Развитие зачатков глаз в эктодермально-мезенхимных эксплантатах в зависимости от наличия связи с линзообразующим материалом	92
4. Развитие зачатков глаз в целых зародышах и зародышах без нервной закладки в зависимости от наличия или отсутствия линз и их происхождения	103
5. Развитие оснований и вершин зачатков глаз в целых зародышах	113
6. О значении связей эктодермы, линзы и сетчатки в нормальном формировании глазных зачатков	118
Глава V. Итоги экспериментальных исследований развития зачатка глаза и их отношение к общим проблемам причинности индивидуального развития	126
1. Задачи главы	126
2. Скопление и распластывание клеток зачатка глаза как условие их развития в сетчатку или пигментный эпителий	126
3. Зависимость образования пигментного эпителия от влияния мезенхимы, внутренних сред организма и устойчивости стенок глазного зачатка	128
4. Зависимость дифференцировки клеток зачатка глаза от отношения к окружающим средам и антагонизм ее различных путей. О механизме поляризации сетчатки	133
5. Взаимоотношения эктодермы, линзы и донной мембраны в формировании сетчатки и их изменения во времени	141
6. Соотношение отдельных явлений в развитии глаз и их объединение по типу взаимоусиления	144
7. Соотношения последовательных условий развития глаз и этапы развития организма	148
8. Приложимость разобранных закономерностей к развитию зачатков глаз других позвоночных и их отличия у разных систематических групп	155
Глава VI. Механизмы развития зачатков глаз и общие закономерности взаимоотношений частей в зародышевом развитии	162
1. Элементарные уровни расчленения зародышей и простейшие механизмы развития их зачатков	162
2. Комплексные механизмы образования осевого зачатка и возникновения зачатков органов у амфибий и рыб	169
3. Общие черты механизмов зародышевого развития	196
Литература	206

Глава I

ВВЕДЕНИЕ

1. Общие предпосылки и задачи работы

Задачей эмбриологии является раскрытие основных закономерностей индивидуального развития организмов с целью познания этого удивительного явления и овладения им. Естественно, что раскрытие причинных зависимостей в онтогенезе должно играть на настоящем этапе развития эмбриологии ведущую роль. Нельзя, однако, сказать, что положение вещей в этой области могло вполне удовлетворить нас, — достаточно глубоких и целостных представлений о причинности в развитии пока еще нет. Между тем наличие таких общих теоретических представлений необходимо, в том числе и для серьезных практических достижений, которые бывают эффективны тогда, когда опираются на достаточно зрелую и глубокую теорию.

Решение этой задачи может быть дано, конечно, не сразу, а в ходе развития науки, через определенные этапы. При помощи господствовавших длительное время в эмбриологии методов описательного исследования развития нельзя было, естественно, дать ответ на ряд вопросов, в первую очередь о причинах, непосредственно движущих развитие, и об условиях, необходимых для его типичного хода. Исследователи описывали строение зародышей на последовательных стадиях развития без обнаружения внутренней связи между ними и непосредственной необходимости перехода одной стадии в другую. Подобные приемы служили разрешению филогенетических вопросов. При этом подразумевалось, что каждый орган исторически «присходит» от подобного себе гомологичного органа, причем и здесь дело не шло далее установления последовательности постепенно изменяющихся форм. Для перехода же на новую ступень в разработке основных проблем биологии было необходимо прежде всего обратиться к решению вопросов: чем свя-

заны поколения живых существ друг с другом и почему в каждом поколении возникают сходные в своих основных чертах организмы? Иными словами, требовалось выяснить именно то, что было обойдено исследованием на предыдущем этапе истории биологии и без чего сами эволюционные проблемы не могли быть подняты на новый уровень. Нельзя непосредственно объяснять ход индивидуального развития историческими причинами, поскольку они всегда действуют через те механизмы, которые связывают поколения друг с другом и не могут быть сами глубже поняты без знания последних. Таким образом, эмбриология уже пройденного исторического периода служила главным образом задачам эволюционной теории в ее первоначальном периоде развития.

Разрешением этих коренных вопросов занялись возникшие в конце прошлого века генетика и экспериментальная эмбриология (физиология развития), вначале тесно связанные друг с другом. Не касаясь здесь первой, необходимо отметить, что уже в пределах описательной эмбриологии постепенно стали назревать попытки дать объяснение происходящим изменениям форм, попытки истолкования механизмов развития. Но поскольку они основывались на толковании наблюдавшихся отклонений развития или на умозрительных объяснениях его причин, они оставались в основном в сфере догадок, опровергнутых дальнейшими исследованиями. Только сознательное введение точных экспериментальных методов с активным вмешательством в ход индивидуального развития могло привести к вскрытию его причинных механизмов.

Введение и разработка этих методов и развернутый анализ индивидуального развития составляют большую заслугу экспериментальной эмбриологии, которая (вместе с генетикой) привела к изменению всего биологического мышления. Стало ясно, что необходимо разобраться в причинах изменений в ходе развития отдельной особи, понять, почему развитие быстро и закономерно приводит к образованию определенным образом построенного организма. Исследователи начали рассматривать явления развития не в простой последовательности, а в их движущей связи друг с другом. Наконец были созданы разнообразные методы экспериментального анализа развития и получены многочисленные данные о значении взаимоотношений частей зародышей в развитии.

Но для дальнейшего прогресса теории индивидуального развития не менее важно остановиться на тех недостатках, которые возникли в ходе ее разработки. Если в начальный период существования экспериментальной эмбриологии полученные тогда еще единичные опытные данные служили для теоретических обобщений, незаконно охватывавших коренные про-

блемы развития, как построения Дриша и Вейсмана, то по мере того как накапливался экспериментальный материал, обобщения физиологии развития принимали все более эмпирический характер. Когда под влиянием одной пересаженной части зародыша возникала другая (например, при пересадке глаза под эктодерму из последней образуется линза), то подобные зависимости, обнаруживаемые в опытах, рассматривались как общая форма причинной зависимости в развитии. Таким путем возникали попытки отнести особенности результатов развития к воздействиям индукторов, «организаторов» или «полей», а позже, когда выяснилось, что они не обладают в ряде случаев специфичностью действия, эти особенности пытались объяснить свойствами «реагирующего материала». Отсюда, как из исходного положения, строились затем дальнейшие выводы о механизмах развития. Это, несомненно, происходило потому, что обнаруженные в опытах зависимости, воспринятые без дальнейшего анализа, хорошо укладывались в рамки механистического представления о причинности. В этом, как и в других подобных случаях, ясно виден ложный характер «объективности» эмпиризма. Не выходя якобы за пределы точно установленных фактов, исследователи на деле не могут обойтись без их истолкования, для чего незаметно вносятся различные непродуманные и философски неверные представления. При этом наиболее характерно стремление объяснить явление из тех его сторон, которые к настоящему времени хорошо изучены.

Так и произошло с открытыми в индивидуальном развитии зависимостями возникновения одних частей от других, после того как это было показано для множества органогенезов. На их основе стали делаться попытки создания обобщенных представлений о причинности развития. Ход дальнейших исследований вскоре показал недостаточность подобных обобщений и в них начали вносить многочисленные коррективы (Spemann und Schotte, 1932; Spemann, 1936; Harrison, 1933; Lehmann, 1933; Holtfreter, 1933 в; Филатов, 1934; Бляхер, Воронцова и Лиознер, 1935; Шмальгаузен, 1938, и др.). В частности, важное значение имели указания на взаимность влияния двух связанных частей (Holtfreter, 1933в; Шмальгаузен, 1938; Полежаев, 1938б; Драгомиров, 1939). Однако возникает вопрос: достаточно ли обобщения отдельного, хотя бы и существенного, широко распространенного явления — зависимостей развития одних частей зародыша от других — для создания общих представлений о причинных механизмах развития или для этого следует искать других, столь же существенных, основных компонентов этих общих механизмов? Могут ли обнаруженные механизмы по самой своей конструкции повести к быстрому возникновению сложно построенного организма или же они пред-

ставляют собой только отдельное звено более общих механизмов развития?

Ограниченность теоретических построений эмбриологов выражалась и в недialeктическом характере суждений: они пытались свести многообразие явлений развития к одному непротиворечивому положению. На деле же в ряде случаев оказалось, что при одной постановке опытов зачаток обнаруживает зависимость своей структуры от определенной части зародыша, тогда как при другой постановке эта структура может возникнуть и независимо от подобных влияний. Это показывало, что простые представления об однозначной зависимости одного явления от другого недостаточны для того, чтобы отразить специфическую форму причинности в развитии. Тем не менее сложились определенные стандартные типы постановки вопросов и соответствующие им типы опытов, которые уже предопределяли характер ответов. В основном это были следующие вопросы: зависит ли данная часть (зачаток) зародыша в своем развитии от другой части и от какой именно, до какого момента она не способна и с какого — способна к «самодифференцировке» и т. п. Хотя исследовалась в основном роль местных влияний зародыша, а роль других важнейших условий развития зачатков (например, снабжения аминокислотами, столь успешно исследованного в последние годы), при этом не выяснялась и их относили к категории «индифферентных», в обиход вошли представления о зависимом развитии и самодифференцировке в общем виде. При выявлении единичных связей остальные условия, в которых протекает развитие зачатка, выносились за скобки и рассматривались как фон, на котором протекает дальнейшая «самодифференцировка».

Такое отвлечение было правильным для самого обнаружения подобных связей, но не могло объяснить, почему протекает формирование органа во всей его полноте. Ведь в опытах пересадок условия внутренней среды зародыша обычно не нарушались и закономерно изменялись во времени с дальнейшим ходом развития; опыты же эксплантации зачатков в значительной мере служили цели изучения развития зачатков при разрыве тех же самых зависимостей. Значение смены последовательных влияний и условий, сменяющихся в ходе развития, часто не выяснялось, и внимание к исходным влияниям, осуществляющимся в определенный момент развития зачатков, заслоняло вопрос: что же движет их дальнейшее развитие, чем обуславливается поток непрерывных изменений частей зародыша? Тем самым главное внимание было перенесено с проблемы движущих механизмов развития на их отдельное звено. Если же вместо вопроса: какое влияние оказывает одна часть организма на другую в ходе развития, поставить вопрос: чем обуславливается

возникновение типичного строения органа, то окажется необходимым по возможности раскрыть комплекс явлений, участвующих в развитии, включая в него как часть и единичные местные связи, о которых шла речь выше.

Пытаясь найти общие закономерности развития, уместно задать вопрос: можем ли мы найти основные движущие закономерности лишь в пределах данной области изучаемых явлений, или же для этого необходимо обратиться и к более широкой области знаний? В применении к индивидуальному развитию этот вопрос можно сформулировать так: можем ли мы вскрыть основные движущие причины и закономерности развития в пределах процессов, изучаемых одной эмбриологией, или же для этого необходимо обратиться к более широкому кругу жизненных явлений? Это прежде всего совокупность вопросов, относящихся к связи поколений между собой. А так как поколения связаны только через клетки, то эта проблема совпадает с проблемой роли частей клеток в связи с особенностями их преемственности и их обмена со средой в развитии. Хотя в принципе экспериментальная эмбриология включала этот круг вопросов, практически, в связи с трудностями подхода к исследованию, она имела дело преимущественно с отношениями основных закладок зародышей друг к другу и поэтому данные вопросы долгое время оставались вне поля зрения этой науки. То же относится и к связи закономерностей онто- и филогенеза, что является отнюдь не чем-то само собой разумеющимся, а труднейшей проблемой; ее по существу надо ставить заново, избегая при этом какого-либо смешения понятий онтогенеза и эволюции, как это нередко делается и в наши дни, ибо способы их связи — это как раз то, что надлежит выяснить.

Во многом указанные недостатки — болезни роста и следствие трудности проблемы. Многие из них стали преодолеваются самим ходом развития экспериментальной эмбриологии. Но это не исключает того, что для плодотворного развития этой науки необходим серьезный пересмотр ее основных методов и положений. При этом здесь, как и везде, следует четко разграничивать частные обобщения данной области знаний от более общих, которые не могут быть выведены путем приписывания отдельным группам фактов значения общих закономерностей, а требуют специальной теоретической работы. Такой пересмотр, конечно, не должен иметь ничего общего с тем огульным осуждением этой ведущей области биологии, которому она подвергалась у нас в последнее десятилетие.

Один из путей экспериментального подхода к разрешению задач, стоящих перед эмбриологией — раскрытие значения комплекса условий внутренней среды зародыша для развития зачатков и расчленения их на основные части дифференцирован-

ного органа. Иными словами, необходимо разложить на отдельные составляющие ту совокупность условий, которая рассматривалась как фон для развития органа, и поставить их в связь с его развитием. Естественно, что эта задача не может быть выполнена сразу во всей полноте. Поэтому сначала следует установить связь местных явлений развития органа между собой и с общими условиями организма.

В соответствии с этим задачей настоящей работы и было попытаться проделать соответствующее исследование для развития зачатков глаз позвоночных, начиная с амфибий. Выбор глаза как объекта определялся следующим: 1) его развитие хорошо изучено экспериментально, поэтому имелась возможность сопоставить получаемые данные с уже существующими; 2) четкость дифференцировки глаз на сетчатку, пигментный эпителий и другие его части облегчает толкование данных; 3) методическая доступность этого объекта для опытов; 4) издаваемые опыты должны были дать основу для опытов по регенерации нейтральных частей глаза.

Исследование зависимостей в развитии глаза шло по нескольким направлениям. Наибольшее внимание было сосредоточено на исследованиях зависимости возникновения линзы от влияния зачатка глаза на эктодерму, открытой Шпеманом (Spemann, 1901, 1906) и Льюисом (Lewis, 1904, 1907) (анализ данных см. в главе VI, 2), и дальнейшей зависимости образования роговицы от влияния глаза. Интерес к этим явлениям был вызван тем, что в них видели классический пример возникновения одного зачатка под влиянием другого (индукции). Что касается самого зачатка глаза, возникающего из нервной закладки и дающего в дальнейшем сетчатку и пигментный эпителий, то закономерности его расчленения на эти основные части долгое время не привлекали специального внимания исследователей. Случайные данные, полученные при других опытах, создавали разлнчное впечатление. Одни из них приводили к мнению, что участки пигментного эпителия и сетчатки устойчиво отличаются в закладке глаза уже на стадии нейрулы; но другие, например, данные опытов по пересадке кусочков глазных пузырей, из которых развивались уменьшенные, но нормальные глаза, говорили в пользу обратного представления, что из любого участка глазного зачатка и на более поздней стадии глазного пузыря может развиться целый глаз (Bell, 1906, 1907; Levy, 1906; Spemann, 1912; Ekman, 1914; Detwiler, 1929; обзоры — Mangold, 1931; Драгомиров, 1935б). Методика всех этих опытов не давала точных доказательств в пользу того или иного решения вопроса.

Уже первые точные опыты пересадок и поворотов участков нервной пластинки (Adelmann, 1929, 1930; Alderman, 1935;

Уманский, 1935) ясно показали, что зона будущего глаза может целиком превращаться в участок мозга, и наоборот; тем более нельзя было ожидать, чтобы в пределах зоны глаза были устойчиво локализованы отличия его частей. Систематические исследования способности отдельных участков зачатка глаза к развитию целого глаза (и к развитию участков одного его листка в другой) были проведены Н. И. Драгомировым (1932, 1933, 1935б), который пересаживал кусочки зоны будущей сетчатки и будущего пигментного эпителия в разные части головы. Будущий пигментный эпителий при этом (у всех видов амфибий) развивался в сетчатку и пигментный эпителий на всех изученных им стадиях (до начала кровообращения в жабрах); из зоны же сетчатки у тритона пигментный эпителий в течение этого периода развивался все реже, и все чаще возникала одна сетчатка (в 60% случаев — на последних изученных стадиях). Очевидно, части глазного зачатка могут известное время образовывать как сетчатку, так и пигментный эпителий, и лишь позже возникает ограниченная устойчивость зоны сетчатки.

Как в этих, так и в ряде других опытов части зачатка глаза часто развивались в глаза довольно типичной формы, состоящие из сетчатки и пигментного эпителия, хотя иногда развивалось только то или другое. Подобное расчленение происходит и при диссоциации зачатка глаза на отдельные группы клеток (Полежаев, 1936; Del Pianti, 1942). Но почему в группе клеток, могущих, очевидно, развиваться в любую часть нейральной закладки глаза, происходит подобное закономерное расчленение, остается неясным. Отнесение подобных явлений в категорию регуляций едва ли способствует пониманию их природы. Приближение результатов развития частей зачатков к нормальному строению указывает скорее на то, что в подобных случаях могли действовать те же механизмы, которые обуславливают типичность строения в норме. Выяснить, что это за механизмы, очевидно, и значило бы понять процессы, обеспечивающие типичное строение органа.

Однако данных, способствующих разрешению этой задачи, еще мало. Драгомиров (1936, 1938, 1940), а за ним Икеда (Ikeda, 1938), Миками (Mikami, 1939a), Детвайлер и ван Дайк (Detwiler and van Dyke, 1953, 1954) показали, что в месте искусственного контакта глазного зачатка с закладкой слухового пузырька и некоторых других тканей возникает дополнительная сетчатка. Исходя из этого, Драгомиров (1937, 1939) и Миками (Mikami, 1939б) пошли дальше и показали, что такое же возникновение сетчатки происходит и в месте контакта глазного зачатка с эктодермой. Таким образом, не только глазной пузырь вызывает в эктодерме образование линзы, но и, напротив, эк-

тодерма, с которой он соприкасается, вызывает в нем в месте контакта образование сетчатки, в которую благодаря этому преобразуется часть глазного зачатка.

Однако и эти существенные работы фиксировали внимание на отдельной зависимости, обнаруженной в изложенных опытах. Раскрытие же комплекса подобных связей, участвующих в развитии зачатков глаз, их отношений друг к другу и к условиям, сменяющимся в ходе развития глаз, остается задачей настоящей работы. Она ограничивается вопросами возникновения структуры глаза, т. е. того, как зачаток глаза расчленяется на его основные компоненты — сетчатку и пигментный эпителий, отличающиеся своей функцией и дифференцировкой, а также возникновения формы глаза и расположения слоев сетчатки. Насколько правильно развиваются в возникающих сетчатках тонкие межнейронные связи, в настоящей работе не исследуется. Тогда как последний вопрос усиленно изучается неврологами, существенно подойти к вопросу о возникновении частей глаза по другому — исследовать проблему возникновения основных различий клеточных форм в составе единого прежде зачатка глаза, возникновения исходных различий в составе его клеток. Этот подход необходим для связи вопросов развития отдельного органа — в данном случае глаза — с вопросом о механизмах возникновения разнородных клеток из однородной, сравнительно с ними, закладки органа и возможности превращений этих клеток друг в друга.

О части излагаемых опытов были сделаны краткие сообщения (Лопашов, 1945а, 1946, 1948а,б, 1951, 1956). Излагаемый здесь материал и детальное сопоставление и обобщение всех полученных данных позволили уточнить результаты этих сообщений и сделать дальнейшие более общие выводы. В последующем изложении, чтобы избежать ненужных повторений, я, как правило, без необходимости не ссылаюсь на указанные работы.

2. Замечания к методике исследования

Техника опытов и обработки материала. Для исследований применялись обычные методики экспериментальной эмбриологии. Особенность состояла в способах их применения. Зачатки глаз зародышей ранних стадий развития, глазные пузыри и, реже, передние участки нервной пластинки в чистом (обнаженном) виде или в разных комбинациях с тканями зародыша изолировались и помещались в солевой раствор, или пересеживались нормальным или измененным зародышам (у которых удалялась часть их закладок) в разные части тела. В результате получились ряды комбинаций, с разной степенью полноты воспроизводившие условия организма и позволяющие вскрыть как

значение этих условий, так и свойства самого зачатка глаза в его развитии.

Техника операций и культивации целых зародышей и эксплантатов была обычная (Holtfreter, 1931, 1934a; Лопашов, 1936б). С зародышей после промывания их спиртом острыми стальными иголками снимались оболочки. Операции производились стерильно, в боксе, стальными и стеклянными иглами и остро отточенным ножиком (стальные инструменты оттачивались под биноклем). Используемые для содержания зародышей в первые дни после операций и для содержания эксплантатов в течение всего срока их развития солевой раствор Гольцфретера ($3,5 \text{ г NaCl} + 0,05 \text{ г KCl} + 0,1 \text{ г CaCl}_2 + 0,2 \text{ г NaHCO}_3 + 1 \text{ л дистиллированной воды}$) и водопроводная вода стерилизовались кипячением. При этом сода растворялась и кипятилась отдельно и затем, после полного охлаждения, оба раствора сливались вместе. Кроме промывания спиртом оболочек, зародыши и эксплантаты в ряде случаев дополнительно промывались в стерильном солевом растворе путем многократного втягивания в пипетку и выталкивания из нее. Если было необходимо, чтобы зародыши и эксплантаты не прилипали к стеклянному дну операционных чашек, дно их заливалось 2%-ным агаром. Зародыши и эксплантаты выращивались на такой агаровой подстилке в течение двух — четырех дней, пока у них не формировалась кожа и они не переставали прилипать к стеклу. Культивация производилась в стеклянных чашках с притертой крышкой и плоским дном; объем жидкости, в которой культивировались зародыши или эксплантаты (один-два зародыша и от одного до пяти эксплантатов) был равен приблизительно 10 см^3 , т. е. был неизмеримо больше объема эксплантированных зачатков глаз, который в среднем равен $0,02 \text{ мм}^3$. По ходу развития, обычно раз в сутки, зарисовывались изменения в эксплантатах. Зародыши и эксплантаты фиксировались в разные сроки, чтобы можно было проследить стадии их развития на срезах. Контролем к опытам эксплантации служили нормальные равновозрастные зародыши, фиксированные на стадии операции и одновременно с эксплантатами. Иногда разные серии опытов, поставленные одновременно, служили контролем друг другу.

К сожалению, за отсутствием необходимых термостатов, опыты проводились при нестандартной комнатной температуре, сильно колеблющейся в течение года. Наибольшие сроки культивации эксплантатов достигали 12—16 дней, т. е. тех сроков, за которые у контрольных зародышей успевают сформироваться в основном типично построенные глаза; зародыши с пересаженными глазами жили иногда и дольше. При этом надо, однако, иметь в виду, что развитие и строение переса-

женных и эксплантированных глаз оказывается несравненно изменчивее, чем на стадиях нормального развития. Картина развития бывает обычно недостаточно полна вследствие того, что сравниваются последовательные стадии развития глаз, из которых каждый развивается несколько иначе. Но сравнение разных случаев и детальный анализ позволяют и здесь выделить типичное.

Принципиальная сторона такого приема исследования состоит в том, что, совершая опыты только внутри организмов, мы никогда не можем определить во всей полноте роль общих условий и внутренней среды организма в развитии отдельного органа. При пересадках глаз или их частей между зародышами мы всегда сохраняем нетронутой часть разнообразных условий организма. Между тем эти условия, а не только местные направленные воздействия отдельных частей, играют существеннейшую роль в организации зачатков. С другой стороны, простое вычленение зачатка органа из организма создает только картину сильно измененного развития, в котором невозможно разобраться и которое всегда может быть приписано отсутствию «влияния целого». На деле же эти «влияния целого» сами по себе представляют всегда конкретные и определимые явления. Поэтому было желательно по возможности последовательное включение в опыт отдельных условий организма в одиночку и в разных комбинациях друг с другом, чтобы точный анализ отдельных явлений мог способствовать правильному пониманию целого.

Впервые эксплантацию зачатков глаза амфибий произвел Д. П. Филатов (1926). Он эксплантировал зачатки глаз с окружающей их эктодермой, и если она замыкалась вокруг зачатка, то глаз приобретал форму типичного маленького бокала с линзой. Филатов верно отметил, что для выявления факторов развития недостаточно пересадок от зародыша к зародышу, поскольку могут играть роль и факторы целого зародыша; но так как, в духе того времени, он ставил вопрос лишь о факторах «детерминации» глаз (под которой понималось появление его способности к самодифференцировке после выделения из нервной пластинки) и потому, что все опыты его ставились одинаково, он не смог провести расчленения наблюдаемых явлений развития зачатка глаза на отдельные компоненты; необходимость такого расчленения он убедительно аргументировал позже (Филатов, 1939). Опыты Перри с эксплантацией зачатков глаз амфибий (Perri, 1934) не дают чего-либо принципиально нового в сравнении с работой Филатова.

Поведение зачатков глаз относительно закладки мозга — их обособление от нее вследствие появления отрицательного сродства — было выяснено на эксплантатах Гольцфретером (Holtfreter, 1939); но его предварительные соображения о сродстве зачатков глаз к мезенхиме при более тщательном анализе не подтвердились в настоящей работе. Специально эксплантации глазных закладок амфибий (в основном — со стадии нейрулы) были проделаны Я. А. Винниковым (1945 а, 1947 а, б). Он помещал их в висячую каплю солевого раствора или на плотный субстрат (по классической методике). Задачи, поставленные Винниковым в этих работах, заста-

вили его сосредоточить внимание на других явлениях, чем исследуемые здесь, поэтому, при некотором сходстве методики в отдельных сериях, закономерности, раскрываемые в его работах и в настоящем исследовании, различны.

В дополнение к основным опытам были исследованы некоторые явления нормального развития, чтобы точнее определить, насколько к нему приложимы выводы опытов. В большей степени, чем на изготовлении препаратов, исследование базировалось на методе прижизненных вскрытий. Исследования нормального развития длительное время основывались преимущественно на просмотрах гистологических срезов последовательных стадий развития зародышей. Этот метод не давал возможности достаточно точно проследить судьбу частей и изменения их формы при развитии; он не дает ответов и на другие простые вопросы: каковы степень слипания отдельных клеток или их слоев друг с другом, когда начинается кровообращение в зачатке, возможно ли выделение отдельных компонентов глаз, какова степень чистоты этого выделения и т. д. А именно это и надо знать, если производить пересадки с целью определения условий развития типичного строения органа и воспроизведения этих условий. На заре эмбриологии подобный метод «анатомии живого зародыша» широко применяли Бэр и другие основоположники эмбриологии (Бэр, 1828, см. Детлаф, 1953), пока этот метод не был вытеснен просмотром препаратов, которого, по инерции, и сейчас почти исключительно придерживаются некоторые эмбриологи. Как один из приемов исследования просмотр препаратов сохраняет, конечно, свою цену и в настоящее время и, естественно, применялся и в данной работе. Прижизненные вскрытия проводились при увеличении бинокля от 25× до 120× в соединении с сильными источниками света; результаты наблюдений фиксировались прижизненными зарисовками. Подопытный материал фиксировался жидкостью Буэна, для окраски применялись борный кармин с сине-черным Б (Blauschwarz В) в смеси с пикриновой кислотой или оранжевым Г или (для окрашивания более поздних стадий) борный кармин с докраской по Маллори.

Опыты ставились на зародышах трех видов хвостатых амфибий: обыкновенном и малоазиатском тритонах (*Triturus taeniatus* и *T. vittatus*) и асолотле (*Amblystoma mexicanum*) и пяти видах бесхвостых амфибий: остромордой, прудовой и озерной лягушках (*Rana arvalis* (= *terrestris*), *R. esculenta* и *R. ridibunda*), зеленой жабе (*Bufo viridis*) и чесночнице (*Pelobates fuscus*). Всего было проведено 650 опытов. Сюда, как и к данным о количестве опытов в дальнейшем изложении, относятся только сведения об успешно развившихся объектах, которые были обработаны и проанализированы. Анализ нормального

развития в каждом случае производился на четырех-пяти зародышах каждой стадии. Детали методик излагаются в каждой главе отдельно.

Описание строения глаз личинок амфибий (с целью оценки результатов опытов). Степень типичности подопытных глаз всегда сравнивается с личиночным глазом амфибий. В связи с этим необходимо дать краткое описание личиночного глаза (рис. 1, А) и его отличий от глаза взрослых (рис. 1, В); в качестве примера здесь приведены глаза бесхвостых амфибий. Для описания использованы основные сводки по строению и развитию глаз позвоночных (Mangold, 1931; Walls, 1942; Rochon-Duvigneaud, 1943; Mann, 1949; Detwiler, 1943; Винников, 1939, 1947б, и др.) и собственные материалы автора.

Основную часть глаза представляет сетчатка, подразделяющаяся на ряд слоев. Наружным слоем сетчатки является слой зрительных клеток, образующих на своей поверхности зрительные (светочувствительные) отростки — палочки и колбочки, которые прободают наружную пограничную мембрану, ограничивающую сетчатку снаружи. Ядра этих клеток составляют наружный ядерный слой (у личинок амфибий однослойный). Следующим слоем является наружный сетчатый слой, состоящий из протоплазматических проводящих отростков зрительных клеток; у личинок амфибий он очень тонкий. Далее идет внутренний ядерный слой, имеющий несколько слоев ядер, который внутренним сетчатым слоем отделяется от ганглиозного, лежащего уже на внутренней поверхности сетчатки. Поверх него располагается тонкий слой нервных волокон. Этот слой ограничивается от полости глаза (заполненной стекловидным телом) внутренней пограничной мембраной. По ее поверхности расположена редкая сеть сосудов — так называемая система гиалоидного кровообращения, служащая для питания сетчатки с ее внутренней стороны и отсутствующая у хвостатых амфибий.

Снаружи сетчатку окружает прилегающий к ней пигментный эпителий, представляющий собой одноклеточный слой уплощенных клеток, густо заполненных пигментными гранулами. Вскоре после своего образования и пигментации он дает в сторону сетчатки отростки (так называемую «бороду» пигментного эпителия), отделяющие палочки и колбочки друг от друга, защищающие их от боковых лучей и тем способствующие их функции.

Форма сетчатки бокаловидна. По краям этого бокала как сама сетчатка, так и лежащий по ее поверхности пигментный эпителий по перегибу (лимбу) переходят в радужину, тянущуюся до края зрачка. Внутренний слой (листок) радужины является продолжением сетчатки и построен из высокоцилиндрическо-