

**Page Denied**

АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК .



# ИНСТИТУТ экспериментальной МЕДИЦИНЫ

ЛЕНИНГРАД • 1962



USSR ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES

nstitute  
of xperimental  
Medicine

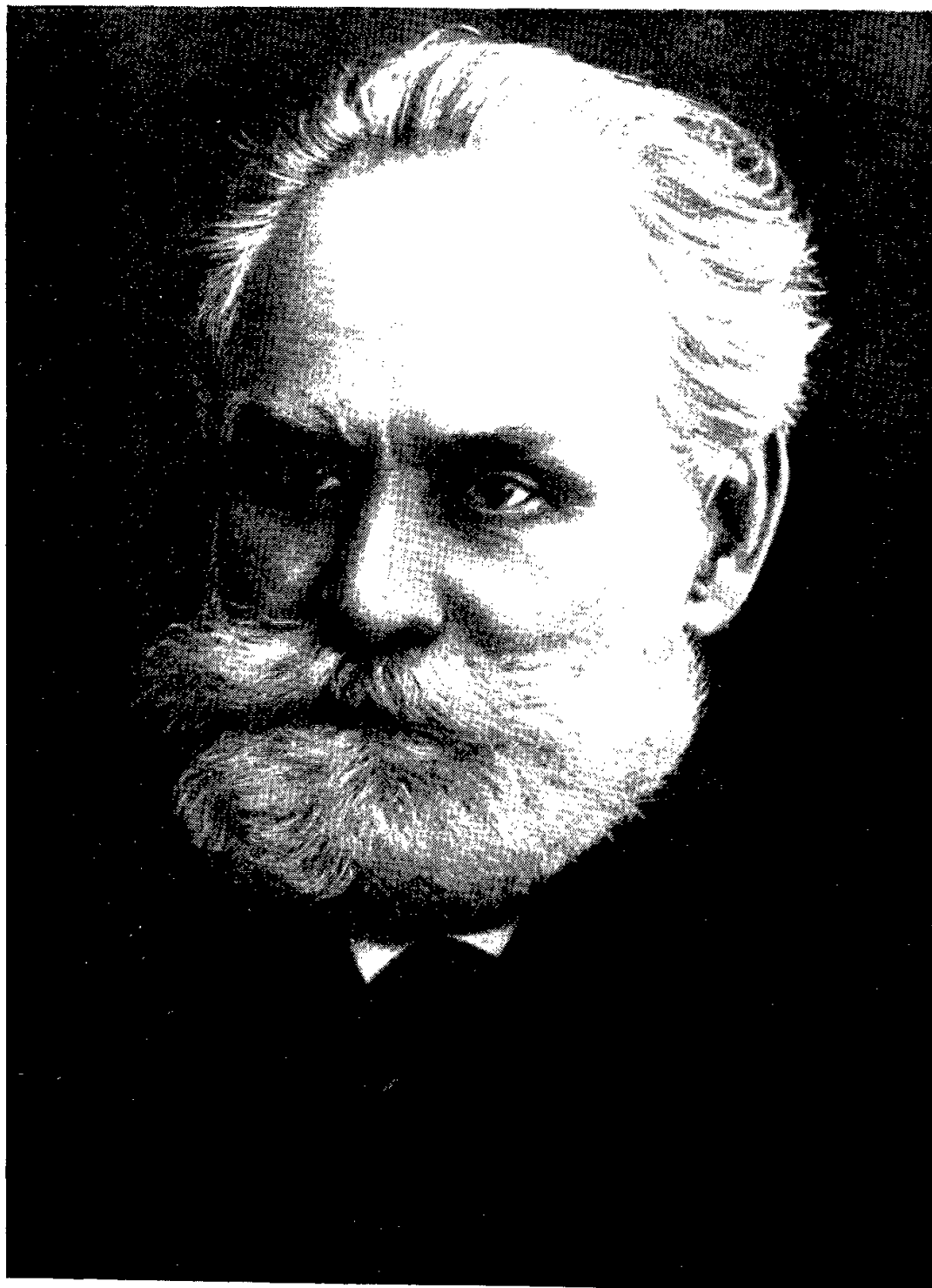
LENINGRAD · 1962

АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР

**И**нститут  
**Э**кспериментальной  
**М**едицины

ЛЕНИНГРАД · 1962

Ответственный редактор  
Действительный член АМН СССР,  
профессор *Д. А. БИРЮКОВ*



*Иван Петрович ПАВЛОВ*  
*Ivan Petrovitch PAVLOV*

## К ИСТОРИИ ИНСТИТУТА

Институт экспериментальной медицины Академии медицинских наук СССР организован в 1890 году. В те годы это было единственное медицинское научно-исследовательское учреждение в России.

При создании Института в нем было всего 6 отделов:

1. Физиологический — заведующий И. П. Павлов
2. Химический — заведующий М. В. Ненцкий
3. Патологической анатомии — заведующий Н. В. Усков
4. Общей бактериологии — заведующий С. Н. Виноградский
5. Эпизоотологии — заведующий Х. И. Гельман
6. Сифилидологии — заведующий Э. Ф. Шперк (он же директор Института).

Практическое прививочное отделение — заведующий В. А. Краюшкин.

Таким образом, Институт экспериментальной медицины уже с момента своей организации был комплексным научно-исследовательским учреждением, охватывающим основные разделы медицинской науки.

Первый устав Института определял характер его деятельности следующим образом: «Институт Экспериментальной Медицины имеет целью всестороннее изучение причин болезней, главным образом заразного характера, а равно практическое применение способов борьбы с заболеваниями и последствиями оных».

Деятельность Института имела огромное значение для развития в стране антирабического дела. Здесь разрабатывались вопросы химии микробов и выработки бактериальных препаратов  
5 как средств предупреждения и лечения некоторых болезней.

Профессором М. В. Ненцким было положено начало производства вакцин и сывороток. Сывороточно-вакцинное дело было одной из основных задач Института. В 1938 г. производственный отдел Института был выделен в самостоятельный Институт вакцин и сывороток.

Велика роль Института в пропаганде медицинской микробиологии среди практических врачей. Для них сотрудник Института Н. К. Шульц ежегодно в течение 20 лет проводила практические занятия, через которые прошло более 700 врачей, прикомандированных из различных концов России.

Созданный в Институте отдел эпидемиологии, посвятивший себя главным образом борьбе с особо опасными инфекциями (чума, холера, сеп), имел большое значение для изучения этих болезней. Для работ по чуме и сепу была создана особая лаборатория, расположенная на изолированном форту Кронштадтской крепости в Финском заливе. Заведующий отделом эпидемиологии Д. К. Заболотный и его сотрудники положили основание глубоким исследованиям по микробиологии легочной чумы и эпидемиологии. Экспедиции Д. К. Заболотного и других сотрудников ИЭМ в Индию, Китай, Персию и Геджас для борьбы с чумой положили начало помощи деятелей русской медицины народам Азии в борьбе с эпидемиями.

Отдел эпизоотологии явился пионером развития ветеринарной бактериологии в нашей стране. Работы заведующего отделом общей микробиологии С. Н. Виноградского и его сотрудника В. Л. Омелянского по исследованию проблем общей микробиологии сыграли большую роль в развитии этой науки и заложили основы сельскохозяйственной микробиологии, открыв кругооборот азота и выяснив роль азотобактеров в обогащении почвы азотом.

М. В. Ненцкий выполнил в ИЭМ классические исследования по биохимии пигментов растений и животных и провел серию работ по патологии обмена веществ.

В отделе общей патологии Е. С. Лондон впервые изучил влияние рентгеновских лучей на ткани животных и с 1904 г. исследовал влияние эманации радия на животных и человека, заложив тем самым основы современной радиобиологии.

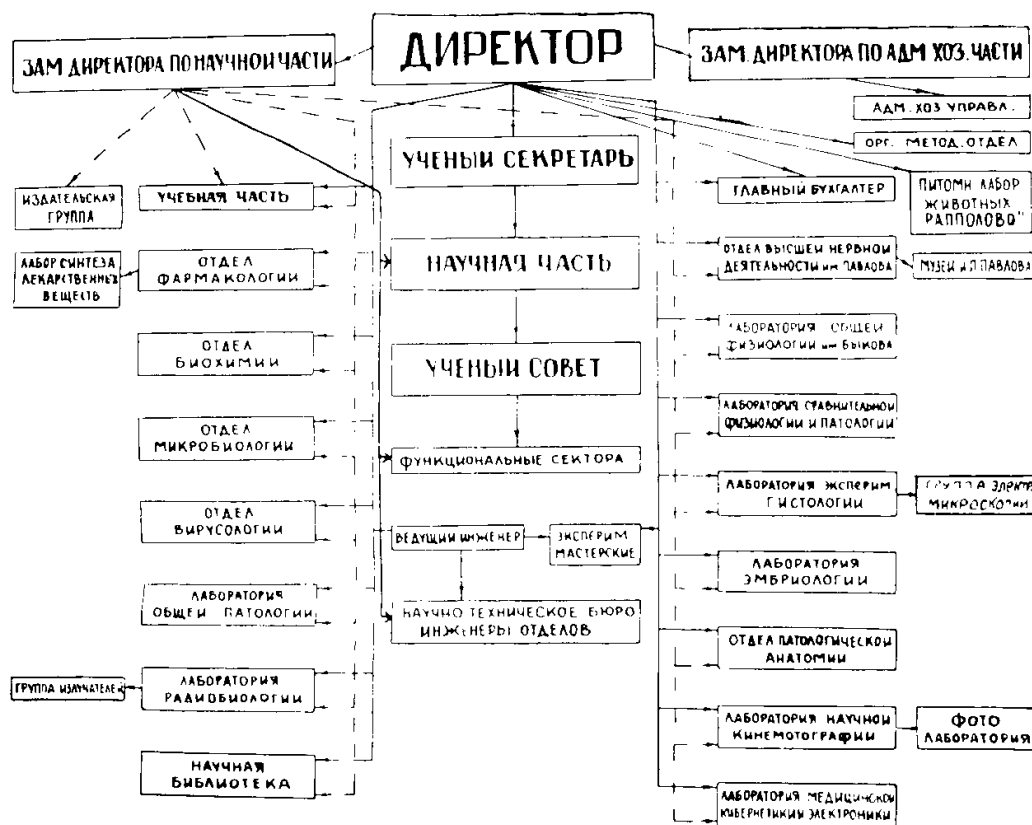


Схема-структура Института.

Физиологический отдел, руководимый И. П. Павловым, был родиной исследований по физиологии пищеварения и высшей нервной деятельности, создавших славу русской советской физиологии.

В 1921 г. работу И. П. Павлова горячо поддержал В. И. Ленин. Подписанный им декрет Совнаркома о создании наиболее благоприятных условий для научно-исследовательской работы академика И. П. Павлова и его сотрудников имел большое значение для сохранения Института и консолидации его сил.

В 1930 г. при ИЭМ была создана биологическая станция в Колтушах (ныне Павлово). В 1931 г. отделу, руководимому И. П. Павловым, были переданы нервная и психиатрическая клиники.

В 1932 г. Институт экспериментальной медицины был реорганизован во Всесоюзный Институт экспериментальной медицины, который в 1934 г. был переведен в Москву. Основной (Ленинградский) Институт экспериментальной медицины был оставлен в качестве Ленинградского филиала ВИЭМ.

В 1944 г., когда ВИЭМ был реорганизован в Академию медицинских наук, ИЭМ вышел из его состава и, сохранив свое лицо, остался одним из ведущих институтов Академии медицинских наук СССР.

Современное состояние ИЭМ видно из прилагаемой схемы-структуры Института.



#### HISTORICAL OUTLINE

The Institute of Experimental Medicine was founded in 1890. In those days, it was a unique scientific institution and the first center of medical research in Russia.

On its establishment, the Institute had 6 departments:

1. Physiology, Head I. P. Pavlov
2. Chemistry, Head M. W. Nencki
3. Morbid anatomy, Head N. V. Uskov

4. General bacteriology, Head S. N. Vinogradski
5. Epizootology, Head Ch. I. Helman
6. Syphilidology, Head E. F. Sperk (who was also Director of the Institute).

A field unit for preventive inoculation was headed by V. A. Kraiushkin.

Thus the Institute of Experimental Medicine was conceived as a centre for co-ordinated research with the participation of the main branches of medical science.

The scope of the Institute's activities was outlined as follows in its charter: «The Institute of Experimental Medicine is designed to study every aspect of the causation of diseases, particularly those of a contagious nature, as well as to promote practice of means for controlling diseases and their sequelae».

Development of effective control of rabies was one of the significant contributions made by the Institute. Research into bacterial metabolism led to the elaboration of preparations for prevention or treatment of certain diseases.

Studies by M. Nencki laid the foundation for production of vaccines and sera. For a considerable period, their preparation had formed an important part of the Institute's activities: the Production Division was re-organized to form an independent Institute of Vaccines and Sera in 1938.

Great credit is due to the Institute of Experimental Medicine for the part it has played in propagation of knowledge in medical microbiology among practitioners.

One of the first women on the staff of the Institute — N. K. Schultz — was responsible for courses of instruction in bacteriological methods, delivered annually for 20 years and attended by over 700 physicians from every part of Russia.

A department of epidemiology was formed for research into means for the control of lethal infections (plague, Asiatic cholera, glanders) and actually made significant contributions to their study. For research on plague and glanders, a special laboratory was accommodated in an isolated fort off Kronstadt Fortress, in the Gulf of Finland. D. K. Zabolotny, Head of the Epidemiological department

and his staff laid the foundations of knowledge on the causative agent of pulmonic plague and its epidemiology. Field studies under D. K. Zabolotny and other members of the Institute were carried on in India, China, Persia and Hejaz, contributing to the eradication of plague. This opened the way for the aid Russian medicine has been rendering to the peoples of Asia in their fight against epidemic diseases.

The development of veterinary bacteriology in Russia may be traced to the pioneering activities by the Department of Epizootology of the Institute.

The outstanding contributions made by S. Vinogradski, Head of the Department of General Bacteriology, and by his associate — V. Omelianski, were to become landmarks in the progress of this branch of science. Indeed, the origin of agricultural microbiology may be attributed to their discovery of nitrogen turnover and to their demonstration of *Azobacter* as the source of nitrogen in soil.

Classical investigations by M. Nencki, in biochemistry of plant and animal pigments, as well as his studies on pathology of metabolism, were accomplished in the Institute of Experimental Medicine.

Here, in the Department of General Pathology, E. S. London undertook the first study on the effects of X-rays on animal tissues, while his investigations into the influences of radium emanations on the animal and human body as far back as in 1904, may be regarded as the origin of radiation biology of to day.

The Physiological Department, headed by I. P. Pavlov, was the birthplace of his research on digestion, and on higher nervous activity, the glory of physiology in Soviet Russia.

In 1921, Pavlov's work gained the support of V. I. Lenin. He signed a decree, issued by the Soviet government, providing for special allocations to maintain the research activities of academicians I. P. Pavlov and his associates. This act of outstanding importance enabled the Institute to carry on its activities at that time and promoted its further progress.

In 1930 the Institute received special grants for the establishment of a biological station at Koltushy (now «Pavlovo»). Neurologic and

Psychiatric clinical hospitals were annexed to the department under Pavlov in 1931.

In 1932, the Institute of Experimental Medicine was organized on an All-Union scale, its headquarters being accommodated in Moscow in 1934. The original establishment formed the Leningrad branch of the All-Union Institute of Experimental Medicine. Reorganization of the Institute in 1944 culminated in the foundation of the USSR Academy of Medical Sciences. Since then, the Leningrad Institute of Experimental Medicine has regained its individual status as one of the leading centres of Research, affiliated to the Academy of Medical Sciences.

---

## ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ОТДЕЛ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И. П. ПАВЛОВА

Зав. действ. член АМН СССР, проф. *П. С. Купалов*

Физиологический отдел организован в 1890 г. Его первым заведующим был И. П. Павлов, руководивший научной деятельностью отдела в течение 45 лет (1890—1936 гг.). Здесь с помощью метода хронических фистул изучались двигательная деятельность желудочно-кишечного тракта, механизм работы пищеварительных желез, влияние на нее нервной системы. Были разработаны классическая операция эзофаготомии, маленького изолированного желудочка, наложение фистул панкреатической железы, желчного пузыря и многих других.

С 1900 г. И. П. Павлов приступил к исследованию высшей нервной деятельности животных при помощи открытого им метода условных рефлексов. Изучалась функциональная конституция коры больших полушарий и характеристика основных нервных процессов, было открыто явление взаимной индукции нервных процессов, разработано представление о коре, как о мозаике нервных процессов, создано учение о динамической стереотипии, о типах нервной деятельности. Было сформировано правило силы условных раздражителей, установлено явление запредельного торможения, развито учение о снe и гипнозе.

В отделе разрабатывались вопросы экспериментальной патологии высшей нервной деятельности, применение брома с лечебной целью. В результате работы в нервной и психиатрической клиниках было дано физиологическое понимание ряда нервных и психических заболеваний человека; создано учение о сигнальных системах.



*И. П. Павлов с сотрудниками на операции.*

*I. P. Pavlov's operation observed by his associates.*

*Профессор П. С. Купалов наблюдает за проведением опыта.*

*Professor P. S. Kupalov observing course of experiment.*



При жизни И. П. Павлова физиологический отдел являлся основной павловской лабораторией, из которой выходило около 80% всех научных работ по высшей нервной деятельности.

В настоящее время отдел является одной из крупных лабораторий, осуществляющих в стране часть общей работы по изучению высшей нервной деятельности.

С 1937 г. отдел возглавляет проф. П. С. Купалов. Под его руководством исследуются функциональные и морфологические принципы работы головного мозга как единого органа. В составе отдела имеются две лаборатории: патофизиологии нервной деятельности животных (зав. проф. К. С. Абуладзе) и патофизиологии нервной деятельности человека (зав. проф. Л. Б. Гаккель). В отделе созданы и применяются в работе новые методики: выработка условного рефлекса с пищевым подкреплением — введением раствора сахара непосредственно в полость рта (Купалов, Ярославцева и др.); методика ситуационного рефлекса для изучения сложной двигательной деятельности животного (Купалов, 1946); выведение наружу симметричных участков языка для исследований односторонних безусловных и условных рефлексов (К. С. Абуладзе). Научная деятельность отдела направлена на изучение следующих проблем: замыкательная функция коры больших полушарий головного мозга, функциональная структура условного рефлекса (корковое представительство) и свойство корковых нервных процессов; изучаются условнорефлекторная регуляция тонуса коры головного мозга, проблема ситуационного условного рефлекса — значение пространственного расположения условных раздражителей в сложно-двигательной деятельности животного. Большое внимание уделяется исследованиям проблемы парности деятельности больших полушарий, а также предневротических и невротических состояний. Развернулись работы по изучению электрических показателей активности головного мозга, главным

образом в зависимости от хронических изменений функционального состояния нервных клеток. Изучается патофизиология высшей нервной деятельности человека.

В отделе сохранен мемориальный кабинет И. П. Павлова, поддерживаемый в таком виде, каким он был при жизни великого физиолога.



#### I. P. PAVLOV's PHYSIOLOGICAL DEPARTMENT

Head — Professor *P. S. Kupalov*, Fellow, USSR Acad. Med. Sci.

The Department was established in 1890, with I. P. Pavlov as its Head. For 45 years, research was under his personal guidance in the Department. It was the scene of investigations on gastrointestinal motility, based on the method of chronic fistulae; studies on the activity of digestive glands and on the nervous influences affecting their function. The classical operation of oesophagotomy (sham feeding) originated here, as well as isolation of a gastric pouch (known as the Pavlov pouch), pancreatic and bile fistulae and a number of other experimental techniques.

Since 1900, Pavlov pursued studies of higher nervous activity in animals, based on his method of conditioned reflexes. In Pavlov's lifetime, the Department remained the principal center of research by his school, about 80 per cent of the contributions to problems of higher nervous activity having originated here.



*Здание физиологического отдела им. И. П. Павлова. Справа видна часть „Башни молчания“*

*I. P. Pavlov's Physiological Department. „Tower of Silence“ seen on the right.*

To-day research on higher nervous activity is being carried on throughout the country, Pavlov's Department being one of the largest centres of studies along these lines.

Professor P. S. Kupalov became Head of the Department in 1937. Under his guidance, activities of the brain as a single organ are being investigated from their functional and morphologic aspects. Two research units have arisen within the Department: 1) laboratory for pathologic physiology of nervous activity in animals, under the direction of Professor K. S. Abuladze; 2) laboratory for pathologic physiology of human nervous activity, under the direction of Professor L. B. Gakkel.

A variety of new techniques have been devised and used in current research, as: elaboration of conditioned reflexes with direct alimentary reinforcement — intraoral administration of sugar solution (Kupalov, Yaroslavtzeva and others); reflex to «open field» situation, as a means for investigating elaborate forms of motor activity in animals (Kupalov, 1946); exteriorization of symmetrical flaps from the surface of the tongue for investigating unilateral unconditioned and conditioned reflexes (K. S. Abuladze).

Some subjects of current studies reveal the general trends of research: cortical function of reflex arc closure; functional structure of the conditioned reflex (cortical representation of unconditioned reflexes) and peculiarities of nervous processes at cortical level; conditioned control of cortical tonus; reflex, conditioned to situation and the significance of spacial relations between conditioned stimuli for elaborate motor activity. Investigations pertaining to bilaterality in the activity of the cerebral hemispheres tend to assume considerable importance. Electrical correlates of cerebral activity are studied extensively, with particular reference to chronic changes, affecting the functional state of nerve cells.

Within the Physiological Department there is a single room, where new developments are never admitted — it is I. P. Pavlov's private study, where every detail is cherished as a token of the great physiologist's personality.

---

## ОТДЕЛ ОБЩЕЙ ФИЗИОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА К. М. БЫКОВА

Зав. проф. *А. В. Риккль*

Отдел общей физиологии возник в Институте экспериментальной медицины в 1931 году, когда была организована лаборатория экспериментальной бальнеологии, реорганизованная в том же году в отдел прикладной физиологии. Заведующим лабораторией, а затем отделом был назначен профессор К. М. Быков, работавший до этого в физиологическом отделе И. П. Павлова.

В отделе прикладной физиологии были выполнены работы в плане основной проблемы отдела, каковой являлась проблема кортико-висцеральных взаимоотношений, по корковой регуляции газо- и теплообмена, проницаемости, по химизму мозга в связи с рефлекторными влияниями, по вопросам interoцепции химической передачи возбуждения и др.

В 1933 году, в связи с реорганизацией Института, отдел прикладной физиологии был преобразован в отдел общей физиологии, в состав которого входили 4 лаборатории и клиника заболеваний органов пищеварения, организованная на базе бывшей Обуховской больницы им. проф. Нечаева. Руководителем этой клинической группы являлся своеобразный триумvirат (физиолог — К. М. Быков, терапевт — М. А. Горшков и хирург — И. И. Греков), объединявший работу теоретиков и клиницистов. В клинике, при которой имелась лаборатория физиологии пищеварения, с позиций основной проблемы отдела проводилось изучение нервно-гуморальных механизмов некоторых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

В отделе определилось несколько самостоятельных разделов исследований по проблеме кортико-висцеральных взаимоотношений: 1) корковая регуляция деятельности внутренних органов и тканевых процессов; 2) interoцепция; 3) гуморальное звено в корковой регуляции внутренних органов; нервно-гуморальная регуляция пищеварительной системы в норме и патологии.

В 1941 г. была издана монография К. М. Быкова «Кора головного мозга и внутренние органы», обобщившая многочисленные экспериментальные и клинические материалы по кортико-висцеральной проблеме.



*К. М. Быков. Заведующий отделом общей физиологии (1931—1950)*

*К. М. Bykov. Head, Department of General Physiology (1931—1950)*

В период Великой Отечественной войны отдельные группы сотрудников продолжали работу в Ленинграде, Кирове, Фрунзе и других городах.

В 1945 г. отдел возобновил свою работу в составе шести лабораторий: экспериментальной физиологии, электрофизиологии, газообмена, клинической физиологии, биохимии, интероцепции. В работе было усилено изучение безусловно-рефлекторных механизмов регуляции внутренних органов и тканевых процессов.

В 1950 г., в связи с переходом К. М. Быкова в Институт физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, отдел общей физиологии передал в этот институт большую часть своих сотрудников. В составе отдела осталось 4 лаборатории (кровообращения и дыхания, газо- и теплообмена, физиологии и патологии пищеварения, электрофизиологии), которые продолжали развивать прежнее научное направление отдела. Заведующим отделом была назначена проф. А. В. Риккль.

Основной задачей отдела, носящего теперь имя своего организатора и руководителя академика К. М. Быкова, является изучение нервно-гуморальных механизмов, регулирующих сложные функциональные взаимоотношения между внутренними органами одной физиологической системы или нескольких физиологических систем. Эти исследования осуществляются в норме и при некоторых заболеваниях органов сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем.



K. M. BYKOV's DEPARTMENT OF GENERAL PHYSIOLOGY

Head — Professor *A. V. Rikkl*

The Department was established in 1931, as a laboratory for experimental balneo'ogy. In the same year, it was re-organized as a Department of Applied Physiology, headed by Professor K. M. Bykov, who had been working in I. P. Pavlov's Physiological Department.

Investigations accomplished by the Department of Applied Physiology conformed to its general trend of research into cortico-visceral relationships, cortical control over gas- and thermal exchanges, permeability, reflex variations of brain chemistry, interoception, chemical aspects of impulse conduction etc.

In 1933, when the range of the Institute's activity was extended, four laboratories and a clinical group were attached to the Department. The clinical group worked in a hospital department for digestive diseases, governed by a «triumvirate» — K. M. Bykov, physiologist; M. A. Gorshkov, internist, I. I. Grekov, surgeon.

A laboratory for physiology of digestion conducted bedside investigations into neuro-humoral mechanisms involved in certain gastro-intestinal disorders.

Several aspects of cortico-visceral relations were being studied independently, as: 1) cortical control over the activity of internal organs and tissues; 2) interoception; 3) the humoral link of cortical control, as well as the neurohumoral mechanisms controlling digestion under normal and abnormal conditions.



*Жилой дом для сотрудников Института.*  
*Apartment House for Members of the Institute. 18*

A wealth of experimental and clinical facts pertaining to cortico-visceral interactions, formed the background of K. M. Bykov's monograph — «The Cerebral Cortex and Internal Organs» — issued in 1941.

During the war, research was pursued by several groups of investigators in Leningrad, Kirov, Frunze and other towns.

In 1945, work was resumed in the 6 laboratories of the Department: experimental physiology, gaseous exchange, electrophysiology, clinical physiology, biochemistry, interoception. Studies were mostly concerned with unconditioned reflex mechanisms controlling activities of internal organs and tissues.

On K. M. Bykov's appointment to the I. P. Pavlov Institute of Physiology in 1950, he was followed by a number of his associates. Since then, research in the Department, headed by Professor A. V. Rikkl, has been pursued by 4 Laboratories, (for circulation and respiration, gaseous and thermal exchange, physiology and pathology of digestion, electrophysiology).

The Department named after its founder — K. M. Bykov — is carrying on investigations into neuro-humoral mechanisms governing complicated functional relations between internal organs forming either a single functional system, or contributing to several systems. In most of these studies, normal conditions are compared to those, arising in diseases affecting cardiovascular, respiratory or digestive systems.

---

## ОТДЕЛ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ

Зав. действ. член АМН СССР, проф. Д. А. Бирюков

Отдел сравнительной физиологии и патологии нервной деятельности был организован в 1950 году и имел в своем составе 2 лаборатории — сравнительной физиологии (зав. проф. Д. А. Бирюков) и сравнительной патологии (зав. проф. А. И. Карамян).

В настоящее время отделом руководит действ. член АМН СССР, проф. Д. А. Бирюков. В состав отдела входит также лаборатория сравнительной физиологии высшей нервной деятельности, возглавляемая проф. Э. Г. Вацууро.

Идейное направление работы отдела определяется экологическим подходом к решению проблем физиологии и патологии нервной деятельности. Коллектив отдела занят в основном изучением эволюции возбудительного и тормозного процессов. Для этой цели привлекаются различные приемы исследования. Метод условных рефлексов применяется в сочетании с фармакологическим, эндокринологическим и другими воздействиями. Проводятся работы по изучению сдвигов нейрогормональной регуляции функций у животных после облучения рентгеновскими лучами. В отделе произведен сравнительно-физиологический анализ экспериментальной каталепсии, экспериментальной мышечной дистонии и других тормозных состояний.

Отдел стремится комплексно связать свою работу с другими подразделениями Института. Особенно эффективным оказался этот опыт в организации изучения нервной регуляции

*Директор Института  
проф. Д. А. Бирюков  
с группой специалистов  
из социалистических  
стран, проходящих аспирантуру в ИЭМ.*

*D. A. Biriukov, Director,  
with a group of scientists  
from Socialist lands attending  
post-graduate studies  
at the Institute*



иммуногенеза. Так, лабораторией совместно с отделом микробиологии установлено, что в ц. н. с., в частности в области заднего гипоталамуса, расположены структуры, разрушение которых приводит к резкому и даже полному подавлению процесса образования антител.

В отделе исследуются вегетативные условные и безусловные рефлексы и их формирование в ходе эволюции, что позволяет судить, с одной стороны, о становлении определенных регуляторных механизмов, с другой — о развитии возбуждательного и тормозного процессов на разных этапах фило- и онтогенеза.

Изучение развития функций ц. н. с. проводится не только в период постнатального развития, но и в эмбриогенезе. Выясняется возможность образования временных связей в период эмбриогенеза и созревание различных отделов центральной нервной системы по электроэнцефалографическим показателям.

Одним из важных звеньев в изучении эволюции возбуждательного и тормозного процессов являются разрабатываемые в отделе вопросы формирования межцентральных отношений, а также выяснение роли отдельных подкорковых структур в осуществлении целостных поведенческих и некоторых вегетативных реакций.

Основные нервные процессы исследуются также и на клеточном уровне с помощью микроэлектродов при внутриклеточном отведении биопотенциалов со спинного мозга и коры больших полушарий.

Использование разнообразных методических приемов, позволяющих исследовать процессы возбуждения и торможения в их относительно элементарном проявлении (на клеточном уровне) и в условиях различной степени их интеграции, а также применение экологически адекватных раздражителей позволило выявить ряд особенностей в ходе эволюции основных нервных процессов и считать функцию торможения относительно более поздним эволюционным приобретением.



*Здание, где расположены отделы микробиологии и сравнительной физиологии и патологии и лаборатория радиобиологии. Перед входом в здание установлен бюст проф. Е. С. Лондона.*

*Building, housing Departments of Microbiology and Comparative Physiology, and Laboratory for Radiation Biology. In front — E. S. London's monument.*

DEPARTMENT OF COMPARATIVE  
PHYSIOLOGY AND PATHOLOGY

Head — Professor *D. A. Biriukov*,  
Fellow, USSR Acad. Med. Sci.

The Department was established in 1950, when it included two laboratories — comparative physiology (under the direction of Professor D. A. Biriukov) and comparative pathology (under the direction of Professor A. I. Karamian).

At present, it includes a laboratory for comparative physiology of higher nervous activity, directed by Professor E. G. Vatzuro.

The general trend of research is determined by an ecologic approach to problems of physiology and pathology of nervous activity investigated by the department. The efforts of its staff are directed mainly to studies on evolution of excitatory and inhibitory processes, involving a variety of methods. Conditioning is combined with pharmacologic, endocrinologic and other methods. Variations in neuro-humoral control of functions are being studied in animals after exposure to Roentgen radiation. Experimental catalepsy, experimental muscle dystonia and other inhibitory states have been analysed in terms of comparative physiology.

Investigations undertaken by the Department are generally intended to involve collaboration with other Divisions within the Institute. Such an approach has proved to be particularly effective in the design of studies on nervous control of immunogenesis. Thus, a joint investigation with the Department of Microbiology has revealed within the central nervous system, particularly in the posterior hypothalamic region, structures, whose destruction results in drastic, or even in complete suppression of antibody production.

Investigations of conditioned as well as of unconditioned vegetative responses tend to reveal the evolutionary pattern of their formation. This gives an insight into the establishment of particular controlling mechanisms on one hand, and into philo- and ontogenetic trends in the development of excitatory and inhibitory processes, on the other. Postnatal and embryonic stages in the development of functions of the central nervous system are being traced. Available evidence supports the contention, that conditioned connections may be established in the embryo with the maturation of different divisions of the central nervous system, as revealed by electroencephalographic records. Studies on evolution of excitatory and inhibitory processes proceed from various angles. Considerable importance is attributed to 22

investigations into the origin of intercentral relations, participation of certain subcortical structures in the patterning of behavioural or vegetative responses.

The principal nervous processes are also being traced to their cellular level by means of microelectrodes for intracellular derivation of potentials from spinal cord and cerebral cortex.

Through the use of a variety of techniques, processes of excitation and inhibition have been traced from their relatively elemental display (at a cellular level), through various degrees of integration. On this evidence as well as through the use of ecologically adequate stimuli, certain peculiarities have been revealed in the evolutionary progression of the basic nervous processes, while the function of inhibition has been shown to be among relatively recent acquisitions.

---

## ЛАБОРАТОРИЯ ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

Зав. чл.-корр. АМН СССР, проф. *П. Н. Весёлкин*

Отдел общей патологии организован в 1894 г. С его работой связаны важнейшие этапы развития отечественной патофизиологии. Первым заведующим отделом был директор Института экспериментальной медицины С. М. Лукьянов, один из крупнейших русских патологов, ученик С. П. Боткина. Под его руководством исследовались проблемы голодания, инфекции и иммунитета, экспериментальной радиологии (работы Е. С. Лондона) и другие вопросы патологии.

Следует особо отметить идеи С. М. Лукьянова об обмене веществ в межклеточном веществе и о плазме крови, как одной из внеклеточных форм существования живого белка.

С 1905 г. по 1913 г. отделом руководил также директор Института экспериментальной медицины, крупный патолог В. В. Подвысоцкий.

В первые годы его руководства работа отдела была направлена на разработку паразитарной теории опухолей (позднее ее критику) и химиотерапии опухолей. В последующие годы, в связи с интенсивной деятельностью В. В. Подвысоцкого по борьбе с эпидемиями, основными становятся бактериологические и отчасти эпидемиологические направления исследований. В организованном при отделе в 1905 г. патологическом кабинете, руководимом Е. С. Лондоном, до 1914 г. велась интенсивная работа в области патологии и химии пищеварения, связанная с разработкой ряда новых методик. С 1918 г. по 1932 г. Е. С. Лондон руководил отделом общей патологии, преобразованным в 1939 г. в отдел патофизиологии обмена веществ. В эти годы Лондоном была создана методика ангиостомии, и в отделе велась обширная работа по изучению межорганного обмена веществ и ангиохимии.

С 1939 г. по 1942 г. отделом руководил И. А. Пигалёв, возглавивший и вновь созданный в 1944 г. отдел общей патологии. Будучи блестящим хирургом, Пигалёв разработал методику наложения кожной канюли на лёгочную артерию и другие приёмы, расширившие возможности метода ангиостомии.



*Е. С. Лондон. Заведующий отделом общей патологии (1918—1939)*

*E. S. London. Head, Department of General Pathology (1918—1939)*

С 1948 г. по 1950 г. под руководством старейшего сотрудника Е. С. Лондона проф. Н. П. Кочневой отдел продолжал работать в направлении изучения процессов промежуточного обмена углеводов и азотистого обмена.

С 1950 г. отдел возглавляет чл.-корр. АМН СССР, проф. П. Н. Весёлкин. Основным направлением отдела (с 1960 г. — лаборатории общей патологии) является изучение патологии терморегуляции и общего обмена энергии; в связи с этим изучаются и некоторые вопросы патогенеза инфекционного процесса и экспериментальной терапии его, механизма действия бактериальных токсинов и пирогенов бактериального и тканевого происхождения, патогенез лихорадочных реакций, влияния гиперкапнии на центральную нервную систему, роль нервных и гормональных механизмов в патологических реакциях терморегуляции и нарушениях энергетического обмена.

Применяются обычные физиологические, морфологические, бактериологические и некоторые биохимические методики, электрофизиологические и радиологические методы исследования; оригинальной и впервые систематически используемой методикой является динамическая прямая калориметрия в сочетании с динамическим газоанализом, позволяющим сопоставлять (в динамике) данные прямой и непрямой калориметрии.



## LABORATORY FOR GENERAL PATHOLOGY

Head — Professor *P. V. Veselkin*, Corresponding Member, USSR Acad. Med. Sci.

The Department was founded in 1894. Since then, its contributions have become important landmarks in the progress of Russian pathologic physiology.

S. M. Lukianov, first Head of the Department, had been a disciple of S. P. Botkin and a distinguished pathologist. Within the scope of research under his guidance were problems of inanition, infection and immunity, experimental radiology (investigations by E. S. London), general pathology.

Some personal contributions by S. M. Lukianov appear particularly noteworthy (1894); thus, he contemplated metabolic processes in intercellular spaces, blood plasma being regarded as an extracellular form assumed by living protein.

From 1905 to 1913 the Department was headed by another outstanding pathologist — W. W. Podwysotski, Director of the Institute of Experimental Medicine.

For a few years, research under his guidance attacked the causation of malignant growth, with particular reference to the parasite-induction theory of tumour growth (and subsequently its criticism), and tumour chemotherapy. Later on, when Podwysotski was taking an active part in the control of epidemics, research developed mainly along bacteriologic and epidemiologic lines.

The period (1905—1914) was remarkable for the intensive work of E. S. London in his investigations of pathologic and chemical aspects of digestion. It involved the elaboration of a number of original techniques. From 1918 to 1932, E. S. London was head of the Department of General Pathology, then, up to 1939 — of the laboratory for pathology of metabolism.

From 1939 to 1948, (interrupted in 1942—44) the Department was headed by I. A. Pigalev. Being a surgeon of outstanding ability, Pigalev modified the technique of angiostomy, elaborated an original technique for connecting a cutaneous canule to the pulmonary artery, and other procedures, that have extended the scope of the original method of angiostomy.

In 1948—1950, N. P. Kotchneva, one of E. S. London's oldest associates was Head of the Department. Investigations dealt with problems of intermediary carbohydrate metabolism and nitrogen metabolism.

Since 1950, P. N. Veselkin, Corresponding Member of the USSR Acad. Med. Sci., is Head of the Laboratory (termed Department, 26

before 1960) of General Pathology. The main line of research concerns pathology of thermal regulation, thermal exchange and total energy metabolism. This involves studies on certain aspects of pathogenesis of infectious processes and relevant experimental therapy; mechanisms underlying effects of bacterial toxins and pyrogens of bacterial and tissue origin; pathogenesis of fever; hypercapnic effects on the central nervous system, participation of nervous and hormonal influences in pathologic thermoregulatory responses and errors of energy metabolism.

In addition to the conventional techniques of physiologic experimentation, a variety of other methods are being used, as those of histology, bacteriology, biochemistry, electrophysiology and radiology. An original technique has been elaborated and is being widely used: direct dynamic calorimetry, associated to dynamic gas analysis, providing current correlation between data of direct and indirect calorimetry.

---

## ОТДЕЛ БИОХИМИИ

Зав. чл.-корр. АМН СССР, проф. *В. С. Ильин*

Отдел биохимии возник в составе Института экспериментальной медицины в 1891 г. По инициативе И. П. Павлова в качестве организатора и первого заведующего отделом был приглашен известный в то время профессор биологической химии Бернского университета Маркел Вильгельмович Ненцкий. Отдел, возглавляемый Ненцким, явился в России одним из биологических центров, основоположником большой биохимической школы, воспитавшей ряд талантливых научных сотрудников, успешно продолжавших исследования и после смерти Ненцкого (Зибер-Шумова, И. А. Залесский, С. С. Салазкин, В. И. Слобцов). Хорошо спланированное и оборудованное здание отдела биохимии построено по проекту, утвержденному М. В. Ненцким. М. В. Ненцкому принадлежит честь выдающихся открытий в области структуры простетической группы гемоглобина (протогема), хлорофилла, желчных пигментов, в области теории синтеза мочевины, в области химической природы ферментов и др.

После Октябрьской революции в отделе работали такие крупные ученые, как С. С. Салазкин, академик В. С. Гулевич. Большое значение по актуальности и широте замысла представляют работы академика В. А. Энгельгардта, возглавлявшего отдел с 1945 г. по 1952 г. Выдвинутое им понятие о «функциональной биохимии» легло в основу исследований энергетического обмена тканей в связи с их функциональной деятельностью. В отделе была установлена внутренняя связь между двумя коренными физиологическими функциями тканевого дыхания: способностью подавлять процессы анаэробного разрушения, с одной стороны, и процессами выработки богатых энергией фосфорных соединений — с другой. В плане приближения к закономерностям целостного организма на основе этих представлений проводились и привели к интересным результатам исследования процессов фосфорилирования в головном мозгу при возбуждении на фоне кислородной недостаточности, в тканях внутренних органов — при лихорадочной реакции и других 28

*Здание отдела биохимии.  
Department of Biochemistry.*



нарушениях теплообмена. при секреторной деятельности слизистой желудка и др. При изучении особенностей энергетического обмена злокачественных опухолей и в этом случае была показана ведущая роль образования богатых энергией фосфорных соединений, а также охарактеризованы факторы, определяющие скорость гликолиза в опухолях.

С 1953 года отделом завсудет чл.-корр. АМН СССР, проф. В. С. Ильин. В целях дальнейшего приближения к задачам медицинской науки, в отделе изучаются механизмы, регулирующие энергетический обмен в организме, в тканях, клетке. При этом изучается как клеточная, так и центральная регуляция веществ. Исходя из того, что клеточная регуляция в простейшей форме сводится к направленному регулированию скоростей ферментативных процессов, лаборатория энзимологии (зав. проф. С. А. Нейфах) занята изучением зависимости скорости процессов клеточного обмена от активности наименее быстрых энзиматических звеньев в цепи последовательно протекающих ферментативных реакций. Одновременно лаборатория энзимологии изучает функции внутриклеточных мембран в распределении веществ, контролирующей скорость метаболизма клетки.

Лаборатория по изучению регуляции тканевого обмена (зав. проф. В. С. Ильин) изучает механизмы воздействия факторов центральной регуляции нервной системы и гормонов на отдельные энзиматические звенья тканевого обмена и на пространственную организацию ферментов на структурных элементах клетки.

В начале 1962 г. в отделе организована лаборатория биохимии липидов (руководитель проф. А. Н. Климов).



## DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

Head — Professor *V. S. Ilin*, Corresponding Member, USSR  
Acad. Med. Sci

The Department was established in 1891. It had been I. P. Pavlov's idea to invite Marcel W. Nencki, known as a distinguished Professor of biological chemistry, then at the university of Berne, to organize and head this branch of research in the new Institute. Under Nencki the Department proved to be one of the leading centres of biological research in Russia as well as a school of biochemistry for a number of gifted investigators (Sieber-Shumova, Zalesski, Salazkin, Slovtzov) who maintained a high standard of research after the death of Nencki. The department was accommodated in a well planned building, its design and equipment being approved by Nencki. Credit is due to Nencki for discoveries of outstanding importance, pertaining to structure of protohaem, chlorophyll, bile pigments, to the theory of urea synthesis, as well as for his contributions on the chemical nature of enzymes.

After the October Revolution, research was carried on by distinguished investigators, as S. S. Salazkin, V. S. Gulevitch. Studies conceived with a remarkable breadth of outlook and known for their far-reaching importance, have been achieved by V. A. Engelhardt, Head of the Department from 1945 to 1952. His concept of «functional biochemistry» has stimulated investigations into correlations between energy metabolism of tissues and their functional activity. Studies accomplished in the Department have disclosed an inner link between the two principal functions of tissue respiration: that of suppressing processes of anaerobic decomposition, on one hand, and processes producing energy — rich phosphorus compounds, on the other. As an approach to conditions operating in the body as a whole, application of these notions has been found to bring interesting results in studies on processes of phosphorylation in the brain during excitation under hypoxic conditions, in tissues of internal organs during fever and other conditions of impaired thermal exchange, during secretory activity of the gastric mucosa, and so on. Investigations into energy metabolism of malignant tumours have also shown the formation of energy — rich phosphorus compounds to play the leading role here. Factors, determining the rate of glycolysis in tumors have also been revealed.

Professor V. S. Ilin has been Head of the department since 1953. Considering their importance for medical research, mechanisms controlling energy metabolism of the body, tissues and cell have been studied extensively in the Department. This involves investigation 30

at a cellular level, as well as of central regulation. The simplest form of cellular regulation being assumed to represent no more than oriented control over rates of enzymatic processes, the laboratory of enzymology (under the direction of Professor S. A. Neufakh) is studying the dependence of cellular metabolic processes on those links in the chain of successive enzymatic reactions, where rapidity of enzymatic activity is the lowest (pace maker). Another aspect of investigations by the laboratory of enzymology concerns functions of intracellular membranes in the distribution of substances, controlling rates of metabolism within the cell.

The laboratory for research in tissue metabolism regulation (under the direction of Professor V. S. Ilin) is studying mechanisms, whereby factors of central regulation — nervous system or hormones — affect particular enzymatic links of tissue metabolism and the spacial organisation of enzymes with respect to structural elements of the cell.

A laboratory for research in biochemistry of lipids has been established under the direction of Professor A. N. Klimov in 1962.

---

## ОТДЕЛ ФАРМАКОЛОГИИ

Зав. действ. член АМН СССР, проф. С. В. Аничков

Отдел фармакологии был создан в 1923 году. Возглавил его крупнейший фармаколог страны профессор Н. П. Кравков. Однако смерть (1924 г.) помешала ему развернуть работу отдела. По совету И. П. Павлова заведующим отделом был назначен В. В. Савич, возглавлявший его до конца своей жизни (1934 г.).

Особенно важное значение имели работы по фармакологии центральной нервной системы. Исследования В. В. Савича по противосудорожному действию солей магния привели к успешному их применению при эклампсии. Ему принадлежит идея использования рефлексорной гиперсекреции кишечного сока для оценки действия лекарственных веществ на стволовые центры головного мозга (каломелевая проба Савича). Большое значение имели работы отдела для развития отечественной эндокринологии, фармакологии кровообращения и др.

В связи с созданием в 1936 г. в Москве ВИЭМ, отдел фармакологии в Ленинградском филиале был ликвидирован; в 1948 г. он был создан вновь в составе 3-х лабораторий: 1) лаборатория экспериментальной фармакологии (зав. действ. член АМН СССР, проф. С. В. Аничков); 2) лаборатория общей фармакологии, в настоящее время оставшаяся в виде группы (руководитель проф. В. М. Карасик); 3) лаборатория синтеза лекарственных веществ (зав. проф. Н. В. Хромов-Борисов).



*Профессор С. В. Аничков с сотрудниками отдела.*

*Professor S. V. Anitchkov with members of his Department.*

В 1956 г. создана лаборатория экспериментальной фармако-  
терапии (зав. проф. Н. А. Хараузов).

Основным направлением работы отдела была фармаколо-  
гия нервной системы и фармакологическое воздействие через  
нервную систему на различные функции организма.

Впервые была доказана рефлекторная связь между весьма  
чувствительными к фармакологическим агентам каротидными  
химиорецепторами и эндокринными железами. С помощью ме-  
тода меченых атомов показано влияние веществ, блокирующих  
передачу нервных импульсов на трофические процессы. Дока-  
зано лечебное действие ганглиолитиков центральных холиноли-  
тиков и барбитуратов при рефлекторных дистрофиях. Создана  
классификация веществ, влияющих на холинэргические синап-  
сы. Изучено действие на центральную нервную систему «цен-  
тральных холинолитиков» и доказано потенцирующее их влия-  
ние на действие снотворных и анестетиков, показано их косвен-  
ное влияние на кору надпочечника.

Созданы экспериментальные модели (питуитриновая гипер-  
тония, рефлекторная язва желудка, экспериментальный гипер-  
кинез, аритмия сердца, миокардит).

На основе изучения зависимости между строением и дей-  
ствием лекарственных веществ развернута большая работа по  
синтезу новых препаратов, а также по внедрению в лечебную  
практику новых лекарственных веществ и новых методов ле-  
чения. Созданы и введены в широкую практику препараты,  
применяемые при сосудистых заболеваниях (гипертонии и спаз-  
мах сосудов); препараты курареподобного действия; новые се-  
дативные и аналептические средства.

Большим теоретическим и практическим достижением от-  
дела является создание фармакологически активных веществ-  
антифеинов, синтезированных на основе подражания структуре  
алкалоидов — производных ксантина. Они оказались мощными  
центральными нейротропными средствами, успешно применяе-  
мыми в качестве стволовых аналептиков с одновременным дей-  
ствием на кору мозга.



## DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY

Head — Professor *S. V. Anitchkov*, Fellow, USSR Acad. Med. Sci.

The Department was established in 1923, to be headed by the greatest pharmacologist of this country — *N. P. Kravkov*. Before his untimely death in 1924, however, the Department had hardly developed research under his guidance.

On *I. P. Pavlov's* suggestion *V. V. Savitch* was appointed Head of the Department, and worked in this capacity up to his death (1934).

Significant contributions to pharmacology of the central nervous system were made. Investigations into the anti-convulsive activity of magnesian salts, accomplished by *V. V. Savitch*, resulted in their successful use for the control of eclampsia. Credit is due to him for the idea of using reflex intestinal hypersecretion for assessing the effect of therapeutic agents on centers of the brain stem (calomel test of *Savitch*). Contributions from the Department have played an important part in advances of endocrinology, pharmacology of the circulation and other branches.

Following extension of the Institute and establishment of its centre in Moscow, the Department of Pharmacology in Leningrad was disbanded in 1936. It was re-established in 1948, with 3 laboratories: 1) Experimental pharmacology, under the direction of Professor *S. V. Anitchkov*; 2) General pharmacology, or (at present) group under the direction of Professor *V. M. Karasik*; 3) Synthesis of therapeutic agents, under the direction of Professor *N. V. Khromov-Borisov*. In 1956 a laboratory for experimental pharmacotherapy was established under the direction of Professor *N. A. Kharauzov*.

The principal trends of research in the Department have been related to pharmacology of the nervous system, or effects, mediated by the nervous system, affecting various bodily functions. Direct evidence has been obtained first for reflex connections between carotid chemoreceptors, highly sensitive to pharmacologic agents, and endocrine glands. The effects of agents blocking nerve impulse transmission on trophic processes has been demonstrated by means of radioactive tracers. Proof for the therapeutic effectivity of gangliolytic, central cholinolytic agents and barbiturates in dystrophic lesions of a reflex nature has been obtained.

A classification of agents, affecting cholinergic synapses has been suggested. Effects of «central cholinolytics» on the central nervous system have been investigated, and they have been shown to 34

exert a potentiating effect on sedative and anaesthetic drugs, and to affect the adrenal cortex indirectly.

Experimental models have been elaborated, reproducing a number of diseases (pituitrin hypertension, reflex gastric ulcer, experimental hyperkinesis, cardiac arrhythmia, myocarditis).

Studies on relations between structure and activity of drugs form the basis of extensive experimentation leading to synthesis of new drugs. Much has been done to promote the introduction of new drugs or new therapeutic methods into clinical practice.

Effective agents have been obtained and released for therapeutic application in vascular disorders (hypertension and vascular spasms), drugs with curare-like action, new sedative and analeptic drugs.

Considerable theoretical and practical importance is attributed to synthesis of antifeines, achieved by imitating successfully the structure of alkaloids — xanthine derivatives. These agents display powerful neurotropic activity and have been used successfully for their analeptic effect on the brain stem, associated to a sedative influence on the cerebral cortex.

---

## ЛАБОРАТОРИЯ ЭМБРИОЛОГИИ

Зав. чл.-корр. АМН СССР, проф. *П. Г. Светлов*

Лаборатория открыта в 1956 г. Общее направление исследований — влияние внешних воздействий на антенатальный период развития. Показано, что эмбрионы грызунов особенно подвержены повреждению (и гибели) такими разнохарактерными агентами, как внешнее нагревание, лихорадка, холод, лекарственные средства и лучи Рентгена в одни и те же периоды развития (критические периоды). Они сопоставлены с особенностями формативных процессов в эмбрионе и трофобласте.

Ряд исследований касается особенностей нормальной и патологической структуры плаценты и значения состояния матери для плода в разные периоды. Получены некоторые экспериментальные данные о взаимодействии между генетическими факторами и факторами среды, определяющими направление развития.

Подчеркивается значение как теоретических, так и практических выводов из экспериментальных данных, причём эмбриологические исследования рассматриваются как основа для эффективной медицинской помощи в антенатальном периоде развития.



## LABORATORY OF EMBRYOLOGY

Head — Professor *P. G. Svetlov*, Corresponding Member,  
USSR Acad. Med. Sci.

The laboratory was established in 1956. The general trend of research concerns the effects of external agents on antenatal development. It has been shown, that embryos of rodents are particularly liable to injury (or death) by such dissimilar agents as extraneous heat, fever, cold, drugs or X-rays, at the same periods of develop- 36

ment. They have been correlated to various formative processes in embryos, and in the trophoblast. A number of investigations concern normal as well as abnormal structural features of the placenta and the significance of maternal conditions for the foetus at various stages. Some experimental evidence has been obtained for the interaction between hereditary and environmental factors of development.

Theoretical, as well as practical, implications of experiments are stressed, embryologic research being considered as the foundation for effective medical care during the antenatal period of development.

---

## ЛАБОРАТОРИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИСТОЛОГИИ

Зав. проф. *В. П. Михайлов*

Исследования лаборатории направлены на систематическое изучение физиологической и репаративной регенерации различных тканей с обращением особого внимания на течение регенераторного процесса после воздействия ионизирующей радиацией и, в частности, при острой лучевой болезни. В работе используется метод культивирования исследуемых тканей в организме и вне его. Наряду с различными гистохимическими методами, использование метода автордиографии дает возможность при изучении реактивных процессов в тканях выявить динамику обмена белков и нуклеиновых кислот. К настоящему времени получен большой материал по сравнительной радиочувствительности ряда эпителиальных и мышечных тканей, а также тканей нервной системы на разных этапах ее онтогенетического развития. Установлено, что в ряде случаев замедление регенерации при острой лучевой болезни связано не с подавлением облучением регенерационной способности ткани, а с нарушением общих функций организма. Установлена высокая регенераторная способность ткани центральной нервной системы в эмбриональном и раннем постнатальном периодах. Хотя усилия лаборатории направлены в основном на разработку вопросов, представляющих непосредственный интерес для практической медицины, в процессе работы собирается материал для разработки теоретических вопросов гистологии (специфичность тканей, межтканевые корреляции, тканевая метаплазия). В этом отношении лаборатория продолжает традиции бывшего отдела общей морфологии ВИЭМ, в котором в 30-х годах под руководством А. А. Заварзина и Н. Г. Хлопина разрабатывались две существующие концепции тканевой эволюции (теории параллельных рядов гистологических структур и дивергентной эволюции и филогенетической системы тканей).



*А. А. Заварзин. Заведующий отделом общей  
и сравнительной морфологии (1932—1945).*

*A. A. Zavarzin. Head, Department of General  
and Comparative Morphology (1932—1945).*



LABORATORY FOR EXPERIMENTAL  
HISTOLOGY

Head — Professor *V. P. Mikhailov*

Current research on physiologic and reparative regeneration in different tissues is particularly concerned with regenerative process following exposure to ionizing radiation, and radiation sickness, especially. Tissues, cultured as implants or explants are being investigated. The method of autoradiography, used in conjunction with various histochemical techniques, reveals protein and nucleic acid metabolic patterns in studies on tissue reactivity. A considerable array of facts has been obtained on comparative radiation sensitivity of a number of epithelial and muscle tissues, as well as on that of nervous tissue at different stages of individual development. It has been shown, that in a number of cases, delayed regeneration in radiation sickness depends on general impairment of bodily functions rather than on depression by irradiation of regenerative potentialities in tissue. A high degree of regenerative capacity has been demonstrated in tissues of the central nervous system in embryonic and postnatal periods. While investigations are mainly designed to solve problems of direct interest for medical practice, available information provides an approach to certain theoretical aspects of histology (tissue specificity, intertissular correlations, metaplasia). In this respect, the laboratory follows the traditions that had originated in the thirties, in the Department of General Morphology of the Institute where two trends of research on evolution of tissues were being followed under A. A. Zavarzin and N. G. Khlopin (theory of parallel lines in histologic structure, versus that of divergent evolution, or philogenetic tissue systematics).

## ОТДЕЛ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ

Зав. академик *Н. Н. Аничков*

Отдел патологической анатомии создан в 1890 г. Возглавил его один из крупнейших патологов дореволюционной России Н. В. Усков. Первое десятилетие существования отдела его исследования были направлены на изучение крови. В монографии «Кровь как ткань» Н. В. Усков, положив в основу принцип, который гистологи применяют по отношению к тканям, дал оригинальную теорию развития лейкоцитов, разделив их на различные возрасты и, таким образом, завершив в стройную систему мысль о постепенном развитии лейкоцитов, высказываемую различными авторами. Н. В. Усков один из первых указал на необходимость качественного и количественного анализа белой крови при различных заболеваниях. В отделе исследовались изменения форменных элементов крови под влиянием инфекций, гиперемии, голодания, различных газов, а также при воздействии нервных влияний. После смерти Н. В. Ускова отделом руководил А. Е. Селинов, также нередко обращавшийся при выборе тем для научных исследований к учению о крови. По этой тематике под его руководством из отдела вышло несколько крупных исследований, имеющих большое значение для практической медицины.

В 1921 г. (после смерти А. Е. Селинова) отдел возглавил Н. Н. Аничков. Научная работа стала развиваться в двух главных направлениях: а) изучение патологии артериальной системы и б) изучение проблемы инфекции.

По проблеме патологии артериальной системы окончательно выделены и охарактеризованы основные формы заболеваний артериальной системы, а также физиологические возрастные изменения артерий. Показана ведущая роль липидной инфильтрации стенок артерий при этом заболевании и, таким образом, установлена патогенетическая связь его с нарушениями липидного обмена. Подтверждено главное значение холестерина среди всех липидов, имеющих значение в развитии атеросклероза. Показана (в опытах на животных) возможность обратного 40

CIA-RDP80-00247A004300210001-9

посвящение старейшего сотрудника Института академика Н. Н. Аничкова в связи с 75-летием со дня рождения и 50-летием научной, педагогической и общественной деятельности.

Academician N. N. Anitchkow, senior member of Institute, celebrated on his 75-th birthday and 50-th anniversary of his scientific, teaching and social activity.



развития атеросклероза артерий у человека, испытаны некоторые вещества, особенно тиреодин, препятствующие развитию атеросклероза.

По проблеме инфекций изучены некоторые общие закономерности инфекционного процесса, а также и морфогенез ряда частных форм инфекционных заболеваний.

Тщательно изучена функция поглощения различных коллоидных веществ и взвесей клетками ретикуло-эндотелиальной системы, установлены некоторые существенные особенности, характерные для этого процесса. Проведено экспериментальное изучение ряда аутоинфекционных процессов, развивающихся после повреждения различных защитных функциональных приспособлений. Изучался с точки зрения морфогенеза ряд инфекционных заболеваний (бруцеллёз овец, дизентерия у детей, экспериментальный коклюш и др.).

Основной задачей отдела является изучение патологической анатомии и патогенеза важнейших болезней путем опытов на животных, сопоставления с клиническими данными и исследования секционного материала.

Отдел объединяет 3 лаборатории.

1) Лаборатория сердечно-сосудистой патологии (зав. проф. К. Г. Волкова) продолжает всестороннее изучение проблемы атеросклероза, развивая учение Н. Н. Аничкова о патогенезе этой болезни. Особое внимание (в связи с поисками способов лечения и профилактики) уделяется выяснению причин, способствующих или препятствующих развитию атеросклеротических поражений венечных артерий сердца, лежащих в основе так называемой коронарной болезни.

2) Лаборатория инфекционной патологии (зав. проф. М. В. Войно-Ясенецкий) имеет целью выяснение общих закономерностей возникновения и развития инфекционных процессов.

41 Эти общие закономерности получаются на примере различных

CIA-RDP80-00247A004300210001-9

болезней (бактериальных, вирусных и т. д.), сохраняющих еще свою актуальность.

3) Лаборатория патологии нервной системы (зав. проф. Ю. М. Жаботинский) также в основном занята изучением инфекционных заболеваний, преимущественно поражающих нервную систему, а также патологических процессов, обусловленных действием аутоантител.

Все работы по инфекционной патологии ведутся комплексным путем совместно с отделом микробиологии и вирусологии.



#### DEPARTMENT OF MORBID ANATOMY

Head — Academician *N. N. Anitchkow*

The Department was established in 1890, under N. V. Uskov, a distinguished pathologist of pre-revolutionary Russia. Within the first decade, the Department concentrated on haematological studies. In his monograph — «Blood as a tissue» — N. V. Uskov outlined his original theory of the development of the white blood cell. Uskov was among the earliest advocates of the necessity of quantitative, as well as a qualitative, white blood cell examinations in a variety of diseases. Investigations made under his direction revealed changes in formed elements of the blood under different conditions (infection, inanition, nervous influences). Important contributions to these and other problems were made under A. E. Selinov, who succeeded N. V. Uskov, as head of the Department.

N. N. Anitchkow was appointed Head of the Department in 1921. Since then, research has been developing along two lines: a) pathology of the arterial system, and b) infectious pathology.

Studies on arterial pathology have provided distinct characteristics of the principal forms of diseases affecting the arterial system, as well as the arterial changes, associated to ageing.

Lipid infiltration of the arterial wall has been shown to be the primary event in the onset of atherosclerosis, its causation being thus shown to depend on disturbance of lipid metabolism. Supportive evidence for the particular significance of cholesterol among other lipids, has been obtained. Facts based on animal experimentation justify the conclusion, that the development of human atherosclerosis may be

reversed. Certain agents, particularly thyroid extracts, have been found to modify the course of experimental atherosclerosis.

Studies on infectious pathology have been directed to characterization of some general patterns and to establishment of morphogenetic features, peculiar to particular forms of disease.

Uptake of a variety of colloids and suspensions by cells of the reticuloendothelial system has been investigated extensively, revealing significant facts for the understanding of the process. An experimental approach to autoinfective processes has revealed modes of their development following impairment of certain defense mechanisms. Morphogenetic features have been investigated in a number of infectious diseases (brucellosis in sheep, dysentery, experimental pertussis, and others).

Current research, involving animal experimentation and postmortem investigation of human pathology, is being carried on by three units within the Department of Morbid Anatomy:

1). Laboratory for cardio-vascular pathology, under the direction of Professor K. G. Wolkova, pursuing research into atherosclerosis along lines laid down in N. N. Anitchkow's concept of its pathogenesis. Particular importance is attached to factors contributing to, or interfering with, the development of atherosclerotic lesions in coronary arteries of the heart.

2). Laboratory for infectious pathology, under the direction of Professor M. V. Voyno-Yasenetzki whose studies are concerned with factors of a general nature, determining the onset and development of infectious processes. Generalizations are drawn from investigations into certain diseases (due to bacterial as well as to viral agents), that have not ceased to present serious problems.

3). Laboratory for pathology of the nervous system, under the direction of Professor Y. M. Zhabotinski, is also studying infectious diseases, affecting mainly the nervous system, as well as those due to the effects of auto-immune bodies.

All these studies on infectious pathology are undertaken with the collaboration of Departments of Microbiology or Virology.

## ОТДЕЛ МИКРОБИОЛОГИИ

Зав. чл.-корр. АМН СССР, проф. *В. И. Иоффе*

После Октябрьской революции в составе Института имелось шесть микробиологических отделов: общей микробиологии (зав. *В. Л. Омелянский*), эпидемиологии (зав. *Д. К. Заболотный*), сравнительной патологии заразных болезней (зав. *А. А. Владимиров*), эпизоотологии (зав. *В. Н. Матвеев*), антирабического (зав. *В. Г. Ушаков*), производства вакцин и сывороток.

Отдел общей микробиологии явился основой, на которой впоследствии вырос микробиологический Институт Академии наук. В эпидемиологическом отделе первое десятилетие после Октябрьской революции серьезное место занимали вопросы специфической профилактики кишечных инфекций (холера, брюшной тиф) и меры борьбы с сыпным тифом. При руководстве отделом *П. Ф. Здродовского* в отделе были широко развернуты работы по бруцеллёзу (впервые в СССР). Одновременно развивались исследования по дифтерии, скарлатине, цереброспинальному менингиту. Отдел руководил также практической противоэпидемической работой в городе. К этому периоду относится проведение первого опыта массовой иммунизации против дифтерии по методу *Рамона*, испытание брюшнотифозной анавакцины, разработка вопроса скарлатинозно-стрептококкового токсина и получение отечественных стандартных препаратов токсина и аллергена.

Отдел сравнительной патологии заразных болезней был реорганизован в отдел медицинской микробиологии, который возглавил *О. О. Гартох*. В этот период в отделе были широко развернуты исследования по физиологии патогенных микробов, по экспериментальному изучению инфекционных процессов с применением количественного микробиологического анализа, по иммунологии и эпидемиологии кишечных инфекций (брюшной тиф, паратифы, дизентерия).

Большое значение детских капельных инфекций побудило открыть в конце 1940 г. новый отдел, на заведывание которым был избран *В. И. Иоффе*.



*С. Н. Виноградский. Заведующий отде-  
лом общей микробиологии (1891—1912).*

*S. N. Vinogradski. Head, Department of  
General Microbiology (1891—1912).*

После войны отделы медицинской микробиологии и детских капельных инфекций были объединены. Заведование новым отделом было возложено на В. И. Иоффе.

В настоящее время в отделе микробиологии изучаются общие вопросы иммунитета и микробиологии и эпидемиологии детских капельных инфекций. Соответственно в состав отдела входят лаборатории иммунологии и детских капельных инфекций.

Иммунологические исследования охватывают широкий круг вопросов (общая иммунологическая реактивность, проблема аутоSENSИБИЛИЗАЦИИ, гуморальные факторы неспецифического иммунитета и др.). В развитие теоретических исследований по иммунологии в отделе возникли такие направления, как клиническая эпидемиологическая иммунология, которые в настоящее время привлекают заслуженное внимание клиницистов и эпидемиологов. Обширными являются исследования отдела по скарлатине и другим стрептококковым заболеваниям, коклюшу и кори.

Большой материал по изучению иммунологии ревматизма обобщён в недавно опубликованной монографии В. И. Иоффе.



## DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY

Head — Professor *V. I. Ioffe*, Corresponding Member,  
USSR Acad. Med. Sci.

After the October Revolution, research on microbiology and related subjects was carried on by a number of the Institute's Departments: General Microbiology, under V. L. Omelianski; Epidemiology, under D. K. Zabolotni, Epizootology, under V. N. Matveev; Comparative Pathology of Communicable Diseases, under A. A. Vladimirov; Rabies Control, under V. G. Ushakov; Production of Vaccines and Sera. The Department of General Microbiology later formed the basis for the Institute of Microbiology of the Academy of Sciences (Moscow). Research in the Department of Epidemiology was mainly directed to control of the enteric fevers and typhus within the first decade after the Revolution. Investigations on brucellosis were initiated under P. F. Zdrodowski. Investigations on diphtheria, scarlet fever, cerebrospinal meningitis, included field work in public health centres of the city and culminated in the elaboration of effective preventive immunization (Ramon's toxoid) on a large scale. Work of considerable importance was achieved with anti-typhoid vaccines, scarlatinal-streptococcus toxin (standard preparations of toxin, allergen etc).

The Department of Comparative Pathology concentrated on medical microbiology under O. O. Hartoch. Research on physiology of pathogenic organisms and development of infectious processes involved quantitative investigations, immunologic and epidemiologic approaches (typhoid, paratyphoid, dysentery).

In 1940, a new department was established for research into problems of droplet infections of childhood, under V. I. Ioffe. After the war, the Department of Medical Microbiology and that of Droplet Infections of Childhood merged into a single Department, headed by V. I. Ioffe. To-day, the Department of Microbiology includes laboratories for immunology and for droplet infections of childhood.

Immunologic investigations attack a variety of aspects, as: general immunologic reactivity, auto-immune responses, humoral factors of non-specific immunity, etc. Theoretical investigations along these lines result in an original approach — clinical and epidemiologic immunology. Extensive investigations along these lines pertain to scarlet fever and other streptococcic diseases, whooping cough and measles.

Investigations into immunology of rheumatic fever have been summarized recently in a book by V. I. Ioffe.

## ОТДЕЛ ВИРУСОЛОГИИ

Зав. чл.-корр. АМН СССР, проф. А. А. Смородинцев

Отдел организован в 1945 году, после перевода в Ленинград группы руководящих сотрудников отдела вирусологии ВИЭМ (Москва). Основное содержание работы отдела — теоретическая иммунология и специфическая профилактика вирусных инфекций. Отдел состоит из 4-х лабораторий.

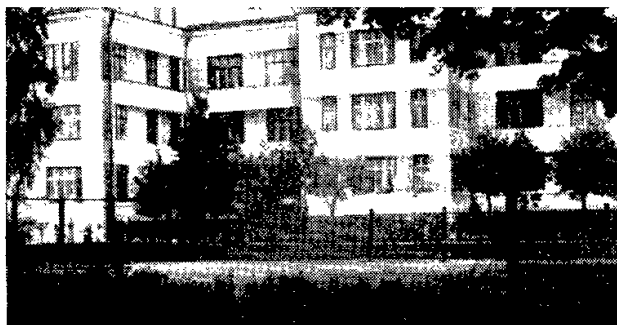
1. Лаборатория противовирусного иммунитета (зав. чл.-корр. АМН СССР, проф. А. А. Смородинцев) занимается изучением защитных механизмов неспецифической и специфической природы, подавляющих активность вирусов человека и теплокровных животных, взаимодействующих с восприимчивым организмом. Экспериментальные исследования лаборатории опираются на применение вирусологических, серологических, иммунологических, биохимических и морфологических методов и проводятся в комплексе с отделом патологической анатомии.

Лаборатория изучает природу и удельный вес факторов неспецифического гуморального иммунитета (термолабильные и термостабильные вируснейтрализующие ингибиторы), сущность и удельный вес активных реактивных процессов восприимчивых клеток (интерферон, внутриклеточные включения), защитную роль фагоцитоза в отношении вирусов с различной сложностью морфологической и биологической организации.

В области специфического противовирусного иммунитета изучается процесс инактивации и реактивации вирусов при взаимодействии с антителами, механизм взаимодействия антител с неспецифическими стимуляторами нормальных сывороток и связь его с различной авидностью антител, характеристика группы термолабильных антител против крупных вирусов, защитные механизмы при группе вирусных инфекций с острым и хроническим течением.

2. Лаборатория гриппа (и. о. зав. М. А. Морозенко) разрабатывает принципы и методы специфической профилактики гриппа и гриппоподобных респираторных вирусных инфекций. В лаборатории создана современная живая вакцина против

47 гриппа, проводится систематическая работа по усилению специ-



*Лабораторный корпус на берегу Невки,  
где расположены отделы патологиче-  
ской анатомии и вирусологии и лабо-  
ратория общей патологии.*

*Laboratory Building on Nevka Embank-  
ment, housing Departments of Morbid  
Anatomy and Virology, and Laboratory  
for General Pathology*

фичности, иммуногенной и эпидемиологической эффективности, по снижению реактивных свойств для детей дошкольного и школьного возраста. Разрабатываются новые живые вакцины из ослабленных аденовирусных парагриппозных, респираторно-синцитиальных вирусов для предупреждения массовых гриппоподобных инфекций. Лаборатория изучает этиологию новых вспышек гриппоподобных инфекций и лечебный эффект созданных в ней специфических сывороток против гриппа и родственных респираторных вирусных инфекций.

3. Лаборатория нейровирусных инфекций (зав. проф. А. И. Дробышевская) изучает этиологию трансмиссивных вирусных нейроинфекций на территории СССР и методы их специфической профилактики при помощи разрабатываемых в лаборатории оригинальных вакцин (убитых и живых). В лаборатории продолжается изучение эпидемиологической эффективности живой вакцины против полиомиелита, безвредность и высокая профилактическая ценность которой была впервые установлена в этой лаборатории.

4. Лаборатория эпидемического гепатита (зав. ст. научный сотрудник В. И. Ильенко) открыта в 1962 г. для изучения методов культивирования вируса гепатита и разработки способов специфической профилактики.



#### DEPARTMENT OF VIROLOGY

Head — Professor *A. A. Smorodinzev*, Corresponding Member,  
USSR Acad. Med. Sci.

The Department was established in 1945, some of the leading members of the staff being transferred from the Moscow Institute.

Most of the investigations have contributed to theoretical immunology or specific prophylaxis of virus diseases.

1. Laboratory of Antiviral Immunity (under the direction of Professor A. A. Smorodinzev) is carrying on research into mechanisms of bodily defence of a specific or non-specific nature, involving suppression of human and animal viruses, affecting the susceptible host. Experimental studies are based on virologic, serologic, immunologic, biochemic or morphologic investigations and collaboration with the Department of Morbid Anatomy.

The nature and relative importance of factors of non-specific humoral immunity (thermolabile or thermostable virus-neutralizing inhibitors) are being studied, as well as the nature and relative importance of effective responses by susceptible cells (interferon, intracellular inclusions), or the protective role of phagocyte against viruses of dif-

Studies on specific antiviral immunity consider processes of inactivation and reactivation of viruses, confronted by antibodies; mechanisms underlying relations between antibody and non-specific stimulators in normal sera, depending on avidity of antibody; a group of thermolabile antibodies against large viruses. Mechanisms of defence against virus infection running an acute or chronic course are compared.

2. The Laboratory for Influenza (under temporary direction of M. A. Morozenko) is studying principles and methods for specific prevention of influenza and allied respiratory virus diseases. A new effective live vaccine has been prepared. Work going on systematically is designed to raise its specificity, immunogenic and epidemiologic effectivity as well as to minimize its reactive effects on children of school and pre-school age. New live vaccines are being prepared from attenuated adenoviruses, para-influenza and respiratory-syncytial viruses for the control of widespread outbreaks of para-influenza.

Causative agents of current outbreaks are identified in the laboratory. Therapeutic efficiency of specific antisera prepared in the laboratory is being followed up.

3. Laboratory for Neurovirus Infections (under the direction of A. V. Drobyshevskaja) has been investigating causative agents of transmissible viral neuroinfection occurring throughout the USSR, as well as methods of their control by means of original vaccines (live or killed), prepared in the laboratory. Studies are to be continued on the efficiency of the live antipolyo vaccine, whose safety and high preventive value had been established first in this laboratory.

4. The Laboratory for Epidemic Hepatitis (under the direction of V. I. Ilienکو, senior Research Assistant) has been established in 1962 for research in methods of cultivation of the hepatitis virus and for investigating methods of specific prophylaxis.

## ЛАБОРАТОРИЯ РАДИОБИОЛОГИИ

Зав. доктор медицинских наук *П. И. Ломонос*

Лаборатория радиобиологии организована в 1955 г. как научно-методический центр Института для исследований, связанных с применением проникающих излучений.

Лаборатория располагает рентгеновским кабинетом для внешнего облучения животных и изотопным блоком с измерительной аппаратурой и препаратурской для исследований с применением изотопов различного спектра действия.

Научно-исследовательская работа лаборатории направлена на выяснение механизмов адаптации организма к повторным воздействиям проникающих излучений. Исследуется реактивность организма, предварительно облученного малыми дозами, к повторным воздействиям массивных доз проникающих излучений (при использовании средств химзащиты). Выясняется роль симпато-адреналовой системы в патогенезе и химической защите у однократно и повторно облучённых животных.



## LABORATORY OF RADIATION BIOLOGY

Head — *P. I. Lomonos, D. Med. Sci.*

The Laboratory was established in 1955, as a coordinating center for investigations. The laboratory has Roentgen-ray apparatus for external irradiation of animals, as well as a block for isotope studies, with counters, rooms for dissection etc.

Investigations within the laboratory are designed to reveal mechanisms of adaptation to repeated exposure to penetrating radiation. Body reactivity to massive dosage is being studied after exposure to low doses, as well as under protection by chemical agents. Participation of the sympatho-adrenal system in pathogenesis is investigated, as well as its role in chemical protection of animals against single or repeated exposure.

---

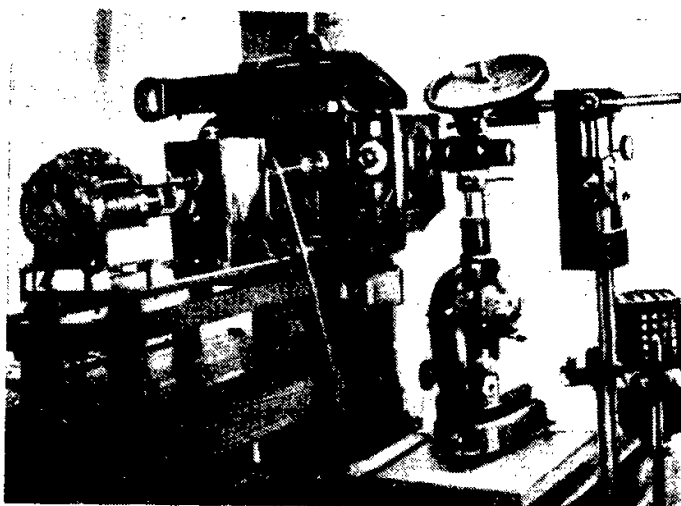
## ЛАБОРАТОРИЯ НАУЧНОЙ КИНЕМАТОГРАФИИ

Зав. В. Д. Быстров

Основным направлением лаборатории является исследовательская киносъемка, производимая в сочетании с микроскопами различных систем: фазово-контрастным, аноптральным, поляризационным, люминесцентным и др. Изучение длительно происходящих процессов производится методом низкочастотной съемки. Для анализа быстропротекающих процессов применяется высокочастотная съемка.

Использование электронно-оптических преобразователей позволит изучать не только морфологию и функцию, но и биохимизм тканей и клеток. Результат деятельности лаборатории отражен в работах, публикуемых в печати, а также в виде ряда научно-исследовательских фильмов.

*Микрокиноустановка  
лаборатории  
Microcinematographic setur*



### LABORATORY FOR RESEARCH CINEMATOGRAPHY

Head — V. D. Bystrov

Most of the activity concerns investigative cinematographic recording with the aid of various types of microscopes: phase-contrast, anoptral, polarization, luminescence etc. Processes proceeding slowly are recorded by means of time lapse micro-cinematography, high speed filming being used in the case of rapid processes.

Devices for transformation of electronic densities to optic picture provide an approach to the investigation of biochemical events, as well as of structure and function in tissues and cells.

The Laboratory has participated in the results of research, reported in various publications, and has prepared a number of films based on original cinematographic records of investigations.

*Зав. Л. В. Бобровская*

Организация библиотеки была начата в 1891 году при деятельном участии врача В. Г. Ушакова.

В 1913 году библиотека заняла отдельное четырехэтажное здание.

В библиотеке имеется около 450.000 книг и журналов по многим отраслям медицины и биологии. Ежегодно поступает 3—4 тысячи новых книг. Выписывается 140 журналов на русском языке и около 150 на иностранных языках. В библиотеке широко представлены библиографические картотеки отечественной литературы по теоретическим основам медицины и большое количество справочно-библиографических изданий на разных языках.

*Здание библиотеки. 1913 г.  
The Library. 1913*



## LIBRARY

Head — *L. V. Bobrowskaia*

The library was founded in 1891, when its collection was entrusted to V. G. Ushakov.

Since 1913, the Library occupies a separate four-story building. It contains about 450.000 books and periodicals, in various branches of biology and medicine. Annual acquisitions amount to 3—4 thousand new books, subscription to periodicals listing 140 Russian journals and some 150 foreign titles.

Bibliographic sources include card indices of Russian contributions to basic medical sciences, as well as numerous reference or abstracting periodicals in different languages.

## ЛАБОРАТОРИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ЭЛЕКТРОНИКИ И КИБЕРНЕТИКИ

Зав. Д. Н. Меницкий

Лаборатория медицинской электроники и кибернетики была открыта в 1960 г. с целью внедрения количественных методов исследования нервной деятельности и подготовки в дальнейшем организации специального вычислительного центра при Институте.

Основное направление научно-исследовательских работ лаборатории характеризуется изучением процессов и механизмов отражения в нервной системе вероятностных последовательностей сигналов и их экстраполяции.

С этой целью проводятся эксперименты с условными рефлексам в условиях, аналогичных обучению самоорганизующихся автоматов, и электрофизиологические исследования механизмов переработки сигналов в центральной нервной системе с помощью электроэнцефалографии и методики микроэлектродных отведений от отдельных нейронов.



## LABORATORY FOR MEDICAL ELECTRONICS AND CYBERNETICS

Head — D. N. Menitzki

The laboratory was established in 1960 for the promotion of quantitative methods in research of nervous activity. Eventually, establishment of a computer center within the Institute is contemplated.

Investigations carried on in the laboratory are designed to study processes and mechanisms underlying reflection by the nervous system of probability sequences of signals and their extrapolation.

The setting of experiments on conditioning reproduces that of learning in selfregulating automats, while treatment of signal input by the nervous system is investigated by EEG and with microelectrode derivation from single neurones.

*Норберт Винер (США) выступает перед сотрудниками Института.*

*Norbert Wiener (USA) speaking at the Institute of Experimental Medicine.*



## МУЗЕЙ-ЛАБОРАТОРИЯ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И. П. ПАВЛОВА

Зав. *Н. Д. Литвинова*

При физиологическом отделе им. И. П. Павлова имеется мемориальный музей. Обстановка лаборатории, кабинет И. П. Павлова сохраняются в том виде, как и при жизни учёного. Экспозиция музея знакомит с жизнью великого физиолога, показывает заботу Коммунистической партии и Советского правительства о создании наиболее благоприятных условий для научной деятельности И. П. Павлова и его сотрудников. Материал, собранный в музее, посвящён научному творчеству академика И. П. Павлова в различных областях физиологии и созданию им материалистического учения о физиологии и патологии высшей нервной деятельности. Экспозиция свидетельствует о неразрывной связи научного творчества И. П. Павлова с практической медициной.

С отделом физиологии соединена галереей Башня молчания — специальная лаборатория для работ по условным рефлексам, построенная в 1912 году по проекту, утверждённому И. П. Павловым. В парке, возле здания отдела физиологии, расположен фонтан-памятник собаке, установленный по инициативе И. П. Павлова в 1935 году.



### PAVLOV's MUSEUM-LABORATORY

Head — *N. D. Litvinova*

In addition to the room where Pavlov's authentic surroundings have been kept intact, a considerable collection is exhibited in the building facing Pavlov's laboratory. The life of the great physiologist may be traced in vivid graphic illustration. Landmarks of his 52

*Кабинет академика  
И. П. Павлова.  
I. P. Pavlov's study.*



research display the expanding scope of Pavlov's activities due to the considerate care and generous support accorded him by the Soviet government.

Different aspects of Pavlov's contributions are demonstrated, as reconstruction of experimental set-up or the authentic equipment used by Pavlov in his investigations on circulation, digestion and, particularly, at every stage in the development of research into higher nervous activity, initiated by the elaboration of the method of conditioning. The latter is depicted in detail. It may be seen, that at every stage Pavlov was alive to the practical implications of his contributions.

From the old laboratory building, a gallery leads to the «Tower of Silence», with its sound-proof laboratories for work on conditioned reflexes. It was built in 1912, its design being supervised by Pavlov.

In the park adjoining the laboratory, there is a fountain, surmounted by the statue of a dog. It is the memorial erected on Pavlov's suggestion in 1935, as a tribute to the Laboratory Dog.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                                             | Стр. |
|-------------------------------------------------------------|------|
| К истории института . . . . .                               | 5    |
| Физиологический отдел им. акад. И. П. Павлова . . . . .     | 12   |
| Отдел общей физиологии им. акад. К. М. Быкова . . . . .     | 16   |
| Отдел сравнительной физиологии и патологии . . . . .        | 20   |
| Лаборатория общей патологии . . . . .                       | 24   |
| Отдел биохимии . . . . .                                    | 28   |
| Отдел фармакологии . . . . .                                | 32   |
| Лаборатория эмбриологии . . . . .                           | 36   |
| Лаборатория экспериментальной гистологии . . . . .          | 38   |
| Отдел патологической анатомии . . . . .                     | 40   |
| Отдел микробиологии . . . . .                               | 44   |
| Отдел вирусологии . . . . .                                 | 47   |
| Лаборатория радиобиологии . . . . .                         | 50   |
| Лаборатория медицинской электроники и кибернетики . . . . . | 51   |
| Музей-лаборатория акад. И. П. Павлова . . . . .             | 52   |

## CONTENTS

|                                                              | P. P. |
|--------------------------------------------------------------|-------|
| Historical outline . . . . .                                 | 8     |
| I. P. Pavlov's Physiological Department . . . . .            | 14    |
| K. M. Bykov's Department of General Physiology . . . . .     | 18    |
| Department of Comparative Physiology and Pathology . . . . . | 22    |
| Laboratory for General Pathology . . . . .                   | 26    |
| Department of Biochemistry . . . . .                         | 30    |
| Department of Pharmacology . . . . .                         | 31    |
| Laboratory of Embryology . . . . .                           | 36    |
| Laboratory for Experimental Histology . . . . .              | 39    |
| Department of Morbid Anatomy . . . . .                       | 42    |
| Department of Microbiology . . . . .                         | 46    |
| Department of Virology . . . . .                             | 43    |
| Laboratory of Radiation Biology . . . . .                    | 50    |
| Laboratory for Medical Electronics and Cybernetics . . . . . | 51    |
| Pavlov's Museum-Laboratory . . . . .                         | 52    |

Адрес Института:  
Ленинград, П-22, Кировский пр., д. 69/71  
Телефон В 2-74-21  
Трамваи: 3, 21, 31, 37, 40;  
остановка — Песочная набережная  
Автобусы: 19, 23, 33, 46, 65, 71;  
остановка — ул. акад. Павлова

Институт экспериментальной медицины

Художественный редактор *Д. А. Лившиц*

Технический редактор *В. В. Макарова*

Корректор *А. П. Старобина*

Тираж 3 500 экз. Бесплатно. Зак. 444

---

Типография № 2 им. Евг. Соколовой УПП  
Ленсовнархоза. Ленинград, Измайловский пр., 29.

Бесплатно

**АКАДЕМИЯ НАУК СССР**

**АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР**

**ВСЕСОЮЗНАЯ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ  
им. В. И. ЛЕНИНА**

**ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ  
О ПРИРОДЕ ВИРУСОВ  
К КОНФЕРЕНЦИИ,  
ПОСВЯЩЕННОЙ 100-ЛЕТИЮ  
СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ  
Д. И. ИВАНОВСКОГО**

**ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»**

**Москва 1964**

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР

ВСЕСОЮЗНАЯ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ  
им. В. И. ЛЕНИНА

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ  
О ПРИРОДЕ ВИРУСОВ  
К КОНФЕРЕНЦИИ,  
ПОСВЯЩЕННОЙ 100-ЛЕТИЮ  
СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ  
Д. И. ИВАНОВСКОГО



ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

Москва 1964

## Д. И. ИВАНОВСКИЙ В КРУГУ СВОИХ СОВРЕМЕННИКОВ

В. Л. Рыжков

(Институт микробиологии АН СССР, Москва)

Для того, чтобы лучше оценить значение открытий Д. И. Ивановского, необходимо вспомнить ту научную обстановку, в которой протекали его первые работы. В 1892 г., когда Ивановский завершил свой знаменитый опыт по фильтрации сока табака, больного мозаичной болезнью, еще очень многие ученые оспаривали вообще существование у растений болезней, вызванных бактериями, и думали, что все болезни растений вызываются только грибами или другими немикробными агентами. Ивановский был первым, кто доказал, что инфекционный агент мозаичной болезни табака не только не обычная бактерия, но и мельче, чем все известные бактерии. Он очень детально изучал мозаичную болезнь табака и одним из первых ученых исследовал анатомически и цитологически повреждения, вызываемые у растений вирусными болезнями.

Ивановский открыл внутриклеточные включения при мозаичной болезни табака и весьма подробно описал эти пластинки в клетках больного растения, которые теперь нам известны под именем кристаллов Ивановского.

Хотелось бы также обратить внимание на то, что если учение о вирусах со времен Д. И. Ивановского в своей фактической части проделало совершенно беспримерный, ошеломляющий процесс, то в вопросе о природе вирусов или, вернее, об их месте в природе мы, как это ни странно, собственно не сдвинулись с места со времен первых работ Ивановского. Уже в своей диссертации о мозаичной болезни табака Ивановский (1902 г.) обсуждает разные выдвинутые к тому времени гипотезы о природе вируса и полемизирует со сторонниками представлений о том, что вирусы являются ферментоподобными веществами. И мы в настоящее время вынуждены спорить со сторонниками этих взглядов, причем в последнее время некоторые ученые, которые раньше считали вирусы живыми, теперь перешли в лагерь сто-

сторонников неживой природы вирусов и даже говорят, что может быть Либих был более прав, чем Пастер, когда между ними шел спор о природе инфекции.

Ивановскому пришлось выступить и против сторонников спонтанного происхождения вирусных инфекций под влиянием каких-то неблагоприятных обстоятельств. Мы вынуждены в настоящее время тратить труд на полемику с представителями этих взглядов, которые все еще имеются в нашей среде. Вопрос о том, почему так не велик прогресс в области понимания нами природы вирусов, конечно, подлежит еще особому обсуждению.

Д. И. Ивановский был выдающимся представителем русской школы физиологии растений, той русской школы, которая всегда изучала проблемы этой науки на очень широкой сравнительно-физиологической базе, охватывая не только высшие растения, но также и низшие растения, микробы. Может быть, не случайно, что именно в нашей стране, хотя и через много лет после первых работ Ивановского, возникла и физиология вирусов. Если мы так мало сейчас говорим о работах Ивановского в области физиологии растений, то только потому, что его замечательное открытие, осуществленное при помощи свечи Шамберлена, затмило, все остальное, сделанное им. Есть немало выдающихся умов, которые несмотря на разносторонность своей деятельности стали знамениты каким-либо одним делом. К числу таких умов мы относим и Сервантеса, известного нам бессмертным «Дон Кихотом», тогда как Сервантес написал много и других, вовсе не плохих произведений. К числу таких умов мы смело отнесем и Менделеева, ум которого был крайне широкий и талант которого был в высшей степени многосторонен, однако он сохранился в потомстве как создатель периодической системы элементов. Таков и Д. И. Ивановский. Он вошел в историю науки одним своим делом, которое он сам вовсе не считал самым главным.

По поводу работ Д. И. Ивановского, которыми была основана современная наука о вирусах, можно было бы сказать словами древней книги: «Камень, отвергнутый строителем, ляжет во главу угла».

---

## ВИРУСЫ, МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

В. М. Жданов

(Институт вирусологии им. Д. И. Ивановского АМН СССР, Москва)

В истории науки бывает немало открытий, освещающих путь ярким, но быстро меркнущим светом. Проходит немного десятилетий, и о них вспоминают лишь в учебниках и монографиях, да иногда еще при памятных датах, связанных с жизнью ученого. Но бывает и так, что открытие проходит почти незамеченным, и его значение вначале не осознается полностью даже самим ученым. Лишь в последующие годы и десятилетия становится ясным значение открытия и дата его становится исторической.

Так случилось с открытием Д. И. Ивановским возбудителя мозаичной болезни табака, которое положило начало новой научной дисциплине — вирусологии. Безупречная методически постановка опытов привела к установлению фундаментального факта — фильтруемости инфекционного начала, вызывающего мозаичную болезнь табака. Фильтруемость в то время была единственно надежным критерием дифференциации вирусов от других микроорганизмов, и именно этот критерий имел решающее значение для открытия в последующие годы многочисленных вирусов растений, животных и бактерий, а сами вирусы почти полвека назывались фильтрующимися вирусами. Любопытно также, что кристаллизуемость вирусов — тонкое наблюдение, сделанное Д. И. Ивановским мимоходом, стала предметом изучения почти через 40 лет, а понята была еще позже.

В течение примерно полувека вирусология, развиваясь весьма неравномерно, оставалась преимущественно узкоспециальной дисциплиной — учением о возбудителях определенной группы инфекционных болезней, поражающих животных и растения. Феномен бактериофагии изучался отдельно от общего развития вирусологии, а открытие Раусом вируса, вызывающего саркому кур, долго рассматривалось как частный случай.

Однако уже к началу 40-х годов стало ясно, что вирусная этиология саркомы не является частным и редким парадоксом, а представляет собой типичный пример широкого класса патологических процессов, объединяемых общим названием неоплазий. В последующие два десятилетия вирусная теория злокачественных новообразований (включая лейкозы) стала доминирующей, и ныне развитие онкологии неразрывно связано с учением о вирусах.

К этому же времени изучение природы бактериофагов продвинулось настолько, что никто уже не стал сомневаться в том, что вирусы животных, растений и фаги относятся к одной и той же категории биологических сущностей, объединяемых

общим названием вирусов. Бактериофаги, или, как их теперь стали называть, бактериальные вирусы, явились вместе с тем исключительно удобной моделью для изучения генетики. То, чего не удавалось добиться на классической модели дрозофилы, было получено в максимально сжатые сроки при изучении бактериофагов. Таким образом, вирусология второй раз вышла за рамки узкоспециальной дисциплины и стала основой генетики, а затем — молекулярной биологии.

На модели вирусов были разработаны основы молекулярной генетики и расшифровки генетического кода, универсального для всего органического мира. На модели вирусов были установлены генетические механизмы регуляции метаболизма и раскрыты механизмы синтеза белков и нуклеиновых кислот. Наконец, изучение репродукции вирусов серьезно продвинуло вперед изучение молекулярных и надмолекулярных структур клетки, их функций и регуляции клеточного метаболизма.

Таким образом, развитие вирусологии, особенно за последние два десятилетия, поставило ее в центр медико-биологических наук. Современные онкология, генетика, цитология, биофизика и биохимия просто немыслимы без вирусологии, так как новейшие их достижения основаны в значительной степени, а иногда почти целиком на данных, полученных при изучении вирусов.

Но вирусология имеет много своих задач, которые должны быть решены в ближайшие годы. Среди них — проблемы гриппа и других вирусных инфекций дыхательных путей, гепатита, кори и других распространенных вирусных инфекций. Называя эти проблемы, мы имеем в виду решение вопросов этиологии и патогенеза, клиники, диагностики и терапии, эпидемиологии и профилактики. Не так уже много вирусных инфекций, в отношении которых вирусология добилась решения основных задач, как это сделано, например, в отношении оспы, полиомиелита или бешенства. Между тем, здравоохранение ставит перед вирусологами задачу изыскания эффективных средств лечения и профилактики вирусных болезней с целью их полной ликвидации. Можно без преувеличения сказать, что ныне вирусология находится все еще на начальном отрезке предстоящего длинного пути. Концентрация усилий на важнейших проблемах частной вирусологии может значительно укоротить этот путь, как это произошло с полиомиелитом.

Однако нельзя не видеть, что успешное решение проблемы специфической профилактики полиомиелита зависело не только от концентрации усилий вирусологов, но было также обусловлено общим уровнем, достигнутым вирусологией. Вряд ли удалось бы создать эффективную вакцину против полиомиелита, если бы к началу 50-х годов не был разработан метод однослойных культур клеток.

Поэтому успехи в решении проблемы частной вирусологии тесно связаны с развитием исследований по общей вирусологии — изучением физики и химии вирусов, их структуры и механизмов репродукции, генетики, а также различных воздействий вирусов на клетки и организмы хозяев (инфекция, латенция, неопластическая трансформация), патогенеза и иммунитета, и, наконец, разработкой основ химиотерапии вирусных инфекций.

---

## О РАЗВИТИИ ФИТОПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ВИРУСОЛОГИИ В СССР

К. С. Сухов

(Институт генетики АН СССР, Москва)

Работы Д. И. Ивановского, положившие начало учению о вирусах, содержат некоторые важные заключения, ускользнувшие от внимания исследователей. Так, например, осталось не оцененными и забытым решение вопроса о развитии эпифитотий классического вируса табачной мозаики, намеченное в диссертации Д. И. Ивановского.

Разработка этого вопроса позволяет глубже оценить выводы Д. И. Ивановского об экзогенной природе вирусов. Изучение вирусных болезней растений в СССР, как правило, исходит из этой предпосылки, подтверждая на многих примерах ее плодотворность. В экспериментальных работах советских вирусологов, изучающих фитопатогенные вирусы, могут быть отмечены следующие направления и результаты:

1. Установление покоящегося, анабиотического состояния зрелых вирусных частиц или вирионов.
2. Выяснение связей вирусов с некоторыми клеточными органоидами.
3. Изучение физиологических условий репродукции вирусов в растительных тканях.
4. Изучение вирусных внутриклеточных включений.
5. Установление некоторых закономерностей изменчивости вирусов.
6. Выяснение условий развития вирусных эпифитотий и, в частности, взаимоотношений вирусов с насекомыми-переносчиками.

Ряд работ посвящен практическим задачам борьбы с вирусными болезнями сельскохозяйственных растений.

## МЕСТО ВИРУСОВ В ПРИРОДЕ

---

### «НЕИНФЕКЦИОННЫЕ» ВИРУСЫ

Л. А. Зильбер

(Институт эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи,  
Москва)

1. Открытие Д. И. Ивановским вируса табачной мозаики не могло быть понято и должным образом оценено ни автором, ни современниками при существовавшем тогда уровне биологической и медицинской науки. Еще и сейчас приходится нередко встречаться с явной недооценкой значения изучения вирусов для развития современной биологии и медицины.

2. В течение длительного времени вирусы характеризовались как инфекционные агенты субмикроскопической величины, способные размножаться только внутриклеточно. В характеристику вирусов входило также положение о том, что они подобно бактериям являются движущей силой всего инфекционного процесса от его начала до прекращения, что они образуют антитела, в инфицированном животном организме и что они являются относительно термолабильными.

3. В настоящее время известны вирусы, которые неспособны образовывать антитела в инфицированном ими организме (рак молочных желез мышей, вирус болезни скрэпи овец, липовирусы), вирусы, которые переносят кипячение (вирус скрэпи) и, наконец, вирусы, которые только начинают патологический процесс, не принимая участие в его дальнейшем развитии.

4. К последней группе вирусов относятся все вирусы, вызывающие неопластические заболевания. Для содержащих ДНК опухолевых вирусов можно считать доказанным, что механизм их действия на клетку заключается в основном в интеграции их нуклеиновой кислоты с геномом клетки, благодаря чему в клетке возникают наследственные изменения, выводящие клетку из соподчинения системам, регулирующим клеточный рост. Вирус не принимает участия в ускоренном размножении уже трансформированных клеток даже в том случае, если он обнаруживается в опухолях.

5. Этот процесс по своему механизму принципиально отличается от патологического процесса, вызываемого бактериями и инфекционными вирусами не только тем, что он идет на молекулярном генетическом уровне, но и тем, что при нем не происходит гибели клеток, что имеет место при обычном инфекционном процессе.

6. Вирусы, вызывающие опухолевые заболевания, которые по своему патогенезу не могут быть отнесены к инфекционным, распространяются в природе подобно другим инфекционным агентам, и особенности их распространения не имеют принципиального характера.

7. В последние годы описаны вирусы, изменяющие ферментативный баланс организма. Механизм их действия не изучен, но нет оснований думать, что он тождественен с механизмом действия инфекционных вирусов.

8. Наличие вирусов, не образующих антитела, позволяет предположить существование совершенно неизвестных нам механизмов защиты от подобных вирусных инфекций.

9. Вирусы воздействуют на клетки своими нуклеиновыми кислотами, которые во многих случаях, будучи выделены в чистом виде, способны вызывать тот же патологический процесс, который вызывается вирусом, из которого они выделены. Однако точки приложения действия нуклеиновых кислот в клетке весьма различны при инфекционном и неопластическом действии вирусов.

10. Широкое развертывание изучения вирусов совершенно необходимо для прогрессов биологической и медицинской науки в нашей стране и явится лучшим памятником первооткрывателю вирусов Д. И. Ивановскому.

---

**РАЗМЫШЛЕНИЯ О ПРОИСХОЖДЕНИИ И ПРИРОДЕ ВИРУСОВ  
НА ОСНОВАНИИ ТЕХ ИЗ НИХ,  
КОТОРЫЕ РАЗМНОЖАЮТСЯ В НАСЕКОМЫХ И РАСТЕНИЯХ**

**Л. М. Блэк**

(Университет. Отделение ботаники. Урбана.  
Иллинойс)

В 1935 г. Грин выдвинул гипотезу о происхождении вирусов путем регрессивной эволюции паразитических организмов, приводящей к повышению зависимости паразита от физиологических процессов хозяина. Это в свою очередь связано с потерей паразитом ряда функций и утратой им морфологических

признаков, обеспечивающих механизм жизненных процессов. Грин выдвинул свою гипотезу до того, как вирус был выделен или обнаружен в электронном микроскопе, а также значительно раньше того, как стало известно, что нуклеиновая кислота и белок являются существенными компонентами в формировании вирусных частиц. В то время наше смутное понятие о вирусах как физических единицах сводилось к представлению о них как об отдельных частицах. Наше представление о субмикроскопических клеточных органеллах не могло быть более точным и о большинстве из них мы ничего не знали. На меня произвело впечатление воображение Грина, его проницательность, с которой он представил также полное описание возможной картины происхождения и эволюции вирусов. Нет сомнения, что вирусология — одна из тех биологических дисциплин, которая начала чрезвычайно быстро развиваться с 1935 г. Однако тщательное знакомство со статьей Грина приводит к выводу, что его гипотеза и сейчас должна привлечь наше серьезное внимание.

За последнее время была выдвинута концепция о том, что вирусы могли произойти из организма хозяина или из организмов, связанных с хозяином. Вирусы, содержащие ДНК, могли произойти от ядерных компонентов, содержащие РНК — из цитоплазматических элементов. Однако теперь стало известно о наличии компонентов РНК в ядре, а недавние сведения о содержании ДНК в цитоплазматических структурах предостерегают нас от чрезмерной уверенности в нашей клеточной географии в этом аспекте. Эксперименты по трансформации и трансдукции показали, что нормальную ДНК можно удалить из клетки и перенести в другую клетку, где она будет функционировать. Было также показано, что невирусная РНК из одной клетки может функционировать с компонентами другой, не связанной с нею клетки. Эти открытия создают основу, которой не было в 1935 г., для рассматривания происхождения вирусов из органелл клетки.

Несомненно, что все эти соображения, применимые в гипотезе о происхождении вирусов из органелл хозяина, применимы с таким же успехом к гипотезе регрессивной эволюции вирусов из паразитов через их органеллы.

При размышлениях и исследованиях вопроса о происхождении жизни возникали гипотезы о том, что доклеточные формы самовоспроизводящихся биологических единиц могли быть вирусоподобными. Несмотря на то, что до сих пор нам не удалось найти какой-либо вирус, способный к саморепродукции вне клетки или убедительно продемонстрировать репродукцию известных вирусов вне клетки, эти идеи не лишены основания. Однако для этого необходимо, чтобы такие гипотетические вирусоподобные единицы обладали способностью к размножению, не свойственной современным вирусам, или чтобы древние естест-

венные среды обитания в большей мере способствовали размножению гипотетических вирусоподобных единиц, чем любые из сред, созданных современной наукой. Если вирусоподобные единицы существовали в период доклеточной эволюции, они могли явиться источником для происхождения современных вирусов без эволюции через клеточные состояния. Об этой возможности упоминает Грин.

Когда Грин выдвинул свою гипотезу, вирусы были известны лишь как неопределенные субмикроскопические частицы. Это было одновременно и преимуществом и недостатком.

В настоящее время нам известны существенные детали в структуре вирусов. При этом установлены близкое структурное сходство для вирусов различного происхождения и резкие отличия в структуре для родственных вирусов.

Нам известны также подробности об ультраструктуре клеточных компонентов, позволяющие понять, что они существенно отличаются от вирусов и что эволюция от таких клеточных компонентов к вирусу, вследствие различных особенностей структуры, затруднительна. Все это не могло быть учтено ранее. Однако нам удается видеть проблески, гармонирующие с гипотезой Грина и показывающие, как вирус может в действительности быть связан с некоторыми клеточными органеллами в процессе своей репродукции.

Указание о размножении некоторых «растительных» вирусов в их переносчиках дало основание считать, что первоначальное разделение вирусов на вирусы растений, животных и бактерий не соответствует действительности. Позднее был предложен другой возможный путь эволюции этих вирусов, размножающихся в насекомых и растениях. Совсем недавно было установлено, что вирус животных ReO и вирус раковых опухолей клевера, размножающийся в растении и насекомом, являются икосаэдрами с 92 капсомерами, двухспиральной РНК молекулярным весом  $1,5 \times 10^7$  и отношением *ay/gц*, равным 1,6. Серологическое доказательство родства этих вирусов сомнительно.

Однако это означает, что члены группы очень сходных вирусов размножаются в одном или нескольких отделенных друг от друга хозяевах — млекопитающих, насекомых и растениях.

Решить вопрос о монофилитическом или полифилитическом происхождении этой группы пока трудно, но все же можно себе представить. Вероятно, в ближайшем будущем возникнет также загадка для вирусов желтой карликовости картофеля, и бронзовости томатов. Их, по-видимому, придется отнести в две другие группы, сходные с упомянутой выше в том, что в каждую из них войдут вирусы, способные размножаться в одном или нескольких хозяевах: млекопитающих, насекомых и растениях.

Гипотеза Грина явилась умозрительным распространением на доклеточный мир принципов, основанных на наблюдениях

за одноклеточными и многоклеточными паразитическими организмами. Среди самих вирусов в настоящее время имеются некоторые подтверждения того же принципа. Размеры и сложность структуры вирусов раневых опухолей клевера и карликовости риса, которые, как известно, размножаются в растениях и насекомых, с одной стороны, и малые размеры и простота строения вируса спутника — некроза табака, с другой стороны, представляют собой противоположные крайности по размерам, сложности и корреляции функций в соответствии с гипотезой Грина.

Представляет интерес как с этой точки зрения можно рассматривать вирусы скручивания листьев картофеля и желтой карликовости ячменя.

---

## О СИМБИОЗЕ НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ

*В. Л. Рыжков*

(Институт микробиологии АН СССР, Москва)

В конце XIX в., когда стали известны животные с загадочными зелеными, содержащими хлорофилл, тельцами в клетках, возник вопрос о том, что собой представляют эти тельца. Некоторые считали их органоидами, однако потом оказалось, что речь идет о симбиотических водорослях. Так возникла проблема внутриклеточного симбиоза, которая много лет интенсивно разрабатывалась. Многие ученые настолько увлеклись проблемой внутриклеточного симбиоза, что выступили с представлением о том, что может быть сама клетка возникла путем симбиоза разного рода организмов. Мы могли бы назвать среди сторонников теории симбиогенеза выдающихся русских ботаников — Фаминцына, Козополянского и других. Следует, впрочем, сказать, что развитие науки показало несостоятельность теории симбиогенеза и монументальные классические работы Бухнера подробно осветили широкое распространение и огромное биологическое значение внутриклеточного симбиоза. Теперь, когда нам стали известны вирусы, мы вновь стоим перед проблемой внутриклеточного симбиоза, но на этот раз уже в самой трудной его форме — на молекулярном уровне.

Напомним, что фактор Каппа у парамеции первоначально был принят за органоиды, свойственные цитоплазме, а затем оказался риккетсиями, отдельными организмами. Бактериофаги в латентном состоянии пребывают в клетках бактерий в форме, лежащей по размерам в области крупных молекул. Не может

быть никакого сомнения в том, что эти фаги экзогенны, так как они в известных случаях могут созревать и выходить из клетки бактерии, заражая другую бактерию, в которой первоначально такого фага не было.

Мы знаем также, что не только свойства животных и высших растений часто зависят от симбиотических грибов и бактерий, но и свойства бактерий могут зависеть от обитающих в этих бактериях на молекулярном уровне фагов. Общеизвестным примером является палочка дифтерии, которая образует токсин только в том случае, если в ней латентно обитают некоторые фаги. Таким образом, симбиоз на молекулярном уровне способен индуцировать разные признаки.

Нами была выдвинута гипотеза, что некоторые явления у бактерий (так называемый половой процесс, трансформация и трансдукция) связаны с симбиотическими организмами, подобными фагу, обитающему в бактерии. С этой точки зрения при рекомбинациях у бактерии происходят рекомбинации не между геномами бактерий, а между геномами симбиотических фагов. Этот парадоксальный взгляд кажется столь парадоксальным только потому, что он непривычен. Наша гипотеза имеет не большие трудности, чем распространенное представление о половом процессе между бактериями. Как известно, так называемый половой процесс между бактериями, в сущности мало похож на половой процесс. Во всех случаях бактерия-донор передает только ограниченное количество признаков реципиенту, причем разные штаммы бактерий передают разное количество этих признаков. Половой процесс у бактерий связывают с наличием особых эписом, носящих фактор фертильности ( $F^+$ ).

Однако фактор  $F^+$  вовсе не похож на обычный фактор, детерминирующий пол. Достаточно сказать, что  $F^+$  инфекционен и что от него можно извлечь бактерию акридиновыми препаратами и различными другими веществами.

Я с большим вниманием следил за накоплением в мировой литературе новых материалов по интересующему нас вопросу. Мне хотелось знать, будут ли они говорить в пользу выдвинутой мною гипотезы или против нее. Мне кажется, что в настоящее время большинство материалов скорее подтверждает мою гипотезу, чем ее опровергает. Кроме  $F^+$ , в последнее время узнали много других эписом. Так, мы знаем эписомы, сообщающие бактерии устойчивость сразу к четырем антибиотикам, эписомы колицогенности и т. д. Все эти эписомы в той или другой мере имеют сходную природу с фактором  $F^+$ , так как большая часть их может переходить из одной бактерии в другую и все эписомы могут между собой интерферировать так, как между собой интерферируют разные фаги.

Таким образом, весьма вероятно, что эписомы являются только симбиотическими организмами, сообщающими бактериям

и другие свойства. Как все это соотносится с конъюгацией бактерии, которая возникает при наличии определенных эпизодов в одной из клеток бактерии,— мы в настоящее время не знаем.

Хотелось бы обратить внимание на то, что нет непроходимой пропасти между половым процессом и паразитизмом. Давно известно, что у некоторых мукоровых грибов паразитизм тесно связан с половой поляризацией. Грибок-паразит обитает только на мицелии особи противоположного пола.

Некоторую аналогию в последнее время нашли во взаимоотношениях фага и бактерии. Как известно, некоторые фаги поражают только бактерии, имеющие «мужской пол», т. е. эпизомы F+. Надо думать, что вирусы возникли от микробов в результате приспособления микробов к паразитизму и не исключено, что каким-то промежуточным звеном здесь был половой процесс.

Как-то мною было высказано предположение, что вирусы произошли от бактериофага. Это предположение в последние годы скорее получило некоторое подтверждение, чем было окончательно опровергнуто. Оказалось, что фаги являются наиболее разнообразными по форме представителями мира вирусов. Некоторые фаги имеют вироспоры — самые сложные из всех других известных нам в живой природе спор, другие фаги нитевидные, по своей форме крайне напоминающие широко распространенные, особенно среди патогенных для растений формы вирусов. Оказалось, что, если в других группах вирусов вироспоры имеют или ДНК или РНК, то в группе фагов встречаются как формы с ДНК, так и формы с РНК. Наличие между сходными вирусами, содержащих ДНК, так тех, которые содержат РНК, известно еще только среди вирусов, вызывающих заболевания насекомых. Возможно, что вирусы и возникли в клетках насекомых и что предками вирусов следует считать симбиотических микробов, которые, как известно, в таком большом количестве обитают не только в полостях тел у насекомых, но также и в многочисленных специальных органах — так называемых симбиорганах.

Мы очень далеко ушли в этом докладе в область умозрений; они довольно бесплодны, если не открывают никаких путей для опытной проверки. И если я позволил себе говорить на столь умозрительные темы, то только потому, что я думаю, что в наших руках есть возможность опытной проверки выдвигаемых здесь гипотез. Мир внутриклеточных симбиотических микробов, обитающих у членистоногих, огромен и изучен почти исключительно морфологически. Здесь осталось еще преодолеть некоторые трудности, так как, подобно вирусам, симбиотические микробы в теле насекомых обычно не поддаются культивированию на искусственных питательных средах. Однако развитие техники

культуры тканей, очевидно, поможет нам преодолеть здесь трудности.

Изучение физиологии микробов, обитающих внутри клетки высших организмов и, особенно, членистоногих, изучение взаимоотношений этих микробов с фагами и другими вирусами — вот, как нам кажется, главный путь к выяснению происхождения вирусов.

Нельзя также не обратить внимание на то, что палеонтология до настоящего времени не использована в исследовании вирусов. Вероятно, в янтаре удастся найти личинки насекомых, в которых можно будет обнаружить полиэдры вирусного происхождения или какие-либо убедительные следы этих полиэдров.

Возможно, что разработка методов электронной микроскопии ископаемых остатков позволит с полной достоверностью обнаружить в ископаемом состоянии хотя бы такие вироспоры, как вироспоры группы возбудителей оспы, которые относительно крупны и весьма характерны.

Таким образом, не следует рассматривать проблему происхождения вирусов и проблему симбиоза на молекулярном уровне как недоступную экспериментальному исследованию. Надо думать, что и в этих вопросах изучение вирусов науке удастся, и в короткий срок будут достигнуты такие же большие успехи, какие были достигнуты за последнее время в области изучения морфологии и физиологии вирусов.

---

## **ВИРУСЫ ДВУХ ХОЗЯЕВ — РАСТЕНИЙ И ЧЛЕНИСТОНОГИХ И ИХ ОТНОШЕНИЕ К УЧЕНИЮ О ПРОИСХОЖДЕНИИ ВИРУСОВ**

***К. Мараморош***

(Бойс Томпсон Институт, Нью-Йорк)

Открытия в вирусологии начались с классических опытов Ивановского, приведших к пониманию вирусных болезней и борьбе с ними. Сегодня учение о вирусах далеко продвинулось вперед и помогает нам познать природу самой жизни. Известно, что нет вирусов, содержащих ДНК и РНК, поэтому любые микроорганизмы не могут быть включены в эту группу.

Так как отношение вируса карликовости риса и некоторых других к животному-хозяину более сбалансировано, чем к растению-хозяину, и так как отношение вирус — насекомое более специфично и ограничено, чем широкий круг растений-хозяев, следует полагать, что отношения между этими вирусами и

животным-хозяином имеет более долгую эволюцию, чем их ассоциации с растением.

Теперь ясно, что цикадки являются не только переносчиком и промежуточным хозяином патогенных вирусов растений, но могут быть и важным резервуаром вирусов для распространения их в новых районах. Другим аспектом в эволюции вирусов, поражающих цикадок, является постепенная потеря сродства с их животным-хозяином, если это вирус культивировать длительное время в растениях путем прививок.

Был открыт новый характер отношений между вирусом и хозяином (Мараморощ, 1958) — свойство вирусов изменять особенность питания насекомого. Репродукция вирусов в растении и в насекомом, как это выяснено на ультратонких срезах, происходит одинаково. Весьма сходны и формы скоплений вирусных масс-включения вируса карликовости риса и раковых опухолей внутри клеток растения и цикадки. Развитие техники культуры ткани насекомых, пораженных вирусом раковых опухолей, позволяет иметь весьма удобную систему для изучения начальных этапов образования опухолей.

Когда будет выяснена детально структура вирусов это может привести к синтезу репродуцирующих вирусов. Будет ли это создание жизни? Автор считает это возможным. Если вирусы суть простейшие формы жизни, синтетическое создание этих простых форм представляется возможным. Если, с другой стороны, они являются конечным продуктом длительного процесса деградации, что делает их зависящими от обмена веществ хозяина, синтетическое образование этой исключительной формы паразитизма в пробирке химическим путем неправдоподобно. Вирусологи отвечают на классические проблемы, волнующие биологов, и выдвигают новые проблемы.

---

## НЕКОТОРЫЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ТРАКТОВКИ ПРИРОДЫ ВИРУСОВ

Х. Ж. Жуматов

(Институт микробиологии и вирусологии АН КазССР,  
Алма-Ата)

1. За последние годы у нас в стране и за рубежом проводятся разносторонние исследования вирусов, которые в основном касаются их морфологических, биохимических, биофизических свойств в системе клеток хозяина и вне этой среды. При этом получены основополагающие данные о живой и, од-

новременно, не живой природе вирусов. Взаимообусловленный переход между указанными состояниями вируса впервые становится достоянием экспериментального анализа, что, разумеется, революционизирует наши традиционные представления о сущности жизни.

2. Однако в формировании взгляда того или иного ученого на природу вирусов все еще сильно сказывается характер объекта и методы исследования, что нетрудно видеть на примере изучения отдельных сторон проявления активности вирусов в бактериальных, растительных и животных клетках. Громадное расстояние, которое отделяет эти три класса живых существ в плане их эволюционного развития, специфическим образом отразилось на природе вирусов, а именно: бактериальные вирусы безвредны для растений, растительные вирусы не поражают организма высших животных и наоборот. Явление это, на фоне многообразия приспособительных реакций всех живых систем, оказывается характерным только для вирусов. Отмеченные закономерности, как нам кажется, облегчают рассмотрение вопроса о необычайной специализации паразитизма на уровне вирусов. Именно на жизнедеятельности вирусов выпукло наложилось свою печать единство структуры и функции живого.

3. Изучение электронно-микроскопической анатомии, по крайней мере бактериальных вирусов и некоторых вирусов человека (например гриппа), не оставляет сомнения в исключительной целесообразности их структуры, обеспечивающей прикрепление вирусных частиц на поверхности клеток, а затем проникновение в них с последующим выходом уже размноженного вируса. При этом характер реакции со стороны клеток может меняться в зависимости от условий эксперимента.

4. Чрезвычайно сходные внутриклеточные включения в организме человека и животных встречаются при вирусных болезнях и в ряде случаев отравлений солями тяжелых металлов, ядами бактериального, растительного или химического происхождения, а также у нормальных организмов при некоторых изменениях обмена веществ. Вопрос об идентификации подобных включений может быть решен только на основании обнаружения в них вирусного белка (антигена) с помощью антител, конъюгированных флюорохромом (прямые и непрямые методы Кунса). Поэтому для полноты анализа любые внутриклеточные включения, подозреваемые как вирусные или сравниваемые с ними, должны исследоваться иммунологическими методами, которые обнаруживают следы белка там, где никакая химическая реакция не в состоянии открыть его.

5. Со времени классических исследований Чаргаффа, Уотсона и Крика, расшифровавших структурные особенности дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и рибонуклеиновой кислоты (РНК), накопились некоторые данные о строении вирусов

животных и человека. У 25 видов вирусов получен препарат РНК, и все авторы согласны в том, что инфекционность свойственна только вирусной РНК. Поэтому она, как биологический феномен, привлекает наибольшее внимание исследователей. В качестве генетического материала, полученного в почти химически чистом виде, вирусные РНК являются уникальными для рассмотрения формообразовательных процессов на молекулярном и субмолекулярном уровне.

6. В природных условиях РНК не может осуществлять указанную функцию вне целостного вируса, в этом смысле РНК рассматривается как одна из структурных единиц вируса. Правда некоторые авторы, которые говорят, что открытие инфекционности химически чистого препарата РНК не имеет никакого эпидемиологического значения. По этим и другим соображениям мы выступаем против фетишизирования РНК и ДНК вирусов; оба эти компонента — мертвые, поскольку в чистом виде они в природе не существуют и не могут существовать. Разговоры о возможности осуществления интеграции жизненных функций химически чистыми полимерами (тип РНК) без участия белка лишены всякого основания. Однако следует признать, что обнаружение способности РНК кодировать, при благоприятных условиях эксперимента, синтез вирусного белка в восприимчивой клетке является крупным достижением молекулярной биологии. Все добытые этой наукой факты не противоречат, на наш взгляд, представлениям о живой природе вирусов.

Положения автора иллюстрируются флюоресцентно-микроскопическими препаратами, иллюстрирующими динамику накопления вирусного белка в легких мышей, зараженных интраназально растворами РНК гриппозных вирусов А, А<sub>2</sub> и динамику иммунологических реакций.

---

## О САПРОФИТНЫХ (СВОБОДНО ЖИВУЩИХ) ВИРУСАХ

А. Е. Проценко

(Институт микробиологии АН СССР, Москва)

Общепризнанным является положение, что жизнь на земле возникла вначале в форме неклеточных организмов. Уже в процессе эволюции образовались одноклеточные, и далее — многоклеточные организмы.

В настоящее время существует все многообразие форм филогенетического развития жизни — от простейших одноклеточ-

ных до очень сложных цветковых растений и млекопитающих животных, существуют параллельно с ними и неклеточные организмы — вирусы — облигатные паразиты.

Нет оснований отрицать существования в настоящее время неклеточных организмов, родственных вирусам, но обитающих вне живого организма, у которых в прошлом был один, общий с вирусами предок. Эту ветвь неклеточных организмов, близких к вирусам и использующих для своего существования мертвые органические соединения, называют сапрофитными вирусами.

То, что такие, свободно живущие или сапрофитные вирусы еще не обнаружены, не означает, что они не существуют. В свое время и бактерии не были известны, однако они существовали. Так же и паразитные вирусы существовали, хотя науке до 1892 г. они и не были известны.

Местом обитания сапрофитных вирусов должен быть ил на дне различных водоемов и почва, содержащая разлагающиеся органические соединения. Условия в илах водоемов и в почвах во все геологические периоды, после зарождения жизни и до настоящего времени, были достаточно благоприятными для существования различных микроорганизмов, в том числе и сапрофитных вирусов.

Предполагая, что вирусы паразитные и вирусы сапрофитные родственны между собой, можно думать, что и те и другие имеют вироспоры сходной формы.

Исходя из этих предположений, мы исследовали в электронном микроскопе воду из смешанной культуры водорослей, а также ил из нескольких водоемов.

Для исследования ил взмучивали в дистиллированной воде или в воде того водоема, из которого он взят. После отстаивания или центрифугирования при 5000 оборотов в течение 10 мин. каплю воды наносили на сетку с пленкой — объектодержатель.

При просмотре в электронном микроскопе приготовленных таким образом препаратов были обнаружены частицы разнообразной формы. Встречались нити, бесспорно являющиеся жгутиками или обломками их различных видов бактерий. Они достаточно хорошо распознаваемы, так как электронные микрофотографии бактерий и их жгутиков опубликованы в многочисленных статьях.

В относительно небольшом числе случаев встречались формы, описанные Никитиным и Стефановым (1963). Они не имеют сходства с формами вироспор известных вирусов.

На одной из микрофотографий представлены однообразные по длине и толщине палочковидные частицы ( $1350 \times 50$  мкм). Как видно на фотографии, их никак нельзя считать обломками жгутиков. На другой микрофотографии имеется частица,

напоминающая вироспору бактериофага, но с более крупной головкой и длинным «хвостом», составленным из члеников в виде нитки бус. На последующих микрофотографиях изображены палочковидные и нитевидные частицы толщиной в 20—25 мкм и длиной от 300—500 до 700 и более мкм. Кроме нитевидных частиц, встречены и сферические различных размеров — от 20—25 до 100 и 150 мкм.

О природе наблюдаемых частиц можно предполагать, что это или вирусы, поражающие водоросли и водные растения, или вироспоры сапрофитных вирусов.

Первое предположение менее вероятно. Частиц с водной взвеси ила почвы очень много. Исходя из этого, можно было бы предполагать, что большинство водорослей поражено вирусами. Альгологи давно и довольно тщательно изучают водоросли самых различных водоемов, но каких-либо аномалий в развитии их, которые можно было бы считать вирусными заболеваниями, не наблюдали. То же можно сказать и в отношении водных растений.

Второе предположение более вероятно, так как в илах и почве достаточно большое количество и самых разнообразных органических соединений, которые могут быть использованы сапрофитными вирусами.

Задачей дальнейших исследований является подтвердить экспериментальными работами принадлежность наблюдаемых в электронном микроскопе частиц сапрофитным вирусам.

---

## РОЛЬ УСЛОВИЙ ЖИЗНИ РАСТЕНИЙ В ЭВОЛЮЦИИ ФИТОПАТОГЕННЫХ ВИРУСОВ

Ю. И. Власов

(Всесоюзный институт защиты растений, Ленинград)

На эволюцию фитопатогенных вирусов оказывает влияние, в частности: а) перенесение культурных растений в новые географические районы, в результате чего происходит приспособление вирусов, циркулирующих в природных очагах инфекции, к новым хозяевам; б) прямое воздействие внешних условий на изменение взаимоотношений между вирусом и пораженным растением; в) изменение условий агротехники, которое может изменять пути распространения фитопатогенных вирусов.

1. Теория акад. Е. Н. Павловского о природной очаговости трансмиссивных болезней имеет широкое биологическое значение, и ее принципиальные положения применимы и к вирус-

ным болезням растений. Возможные пути эволюции вирусов, связанных с природными очагами, рассмотрим на примере изученной нами желтухи бобов (*Vicia faba* L.). На эту болезнь было обращено внимание в результате продвижения бобов в новые районы, где ранее эта культура не выращивалась. Как оказалось, в этих районах существовали природные очаги вируса. Устойчивая циркуляция вируса в природе осуществляется следующим образом: многолетние сорняки (*Cirsium arvense* L. и др.) — тли (*Aphis fabae* Scop.) — многолетние сорняки. Таким образом, биология вируса желтухи бобов фактически не связана с наличием или отсутствием культуры бобов. При выращивании бобов в зоне природных очагов инфекции происходит переход вируса с помощью тли на эту культуру. Подобных примеров перехода вирусов из природных очагов инфекции на новые, контактирующие с этими очагами, виды культурных растений, можно привести немало. Таково происхождение многих, так называемых «новых» вирусных болезней культурных растений. В дальнейшем, в случае создания условий для длительной адаптации вирусов к этим вновь приобретенным хозяевам, может, очевидно, произойти в процессе эволюции заметное изменение свойств вирусов по сравнению с исходными природноочаговыми формами.

Интересно отметить, что сорняки-носители вируса желтухи бобов обычно не имели сколько-нибудь заметных внешних симптомов болезни. Такое латентное носительство инфекции в сорняках, очевидно, выработалось в результате длительного эволюционного процесса, направленного на поддержание устойчивой циркуляции вируса в данном природном очаге (понятно, что при очень сильном поражении сорняков и невозможности в связи с этим их перезимовки вирус не мог бы устойчиво сохраняться в природе). В то же время при переходе инфекции на бобы вирус вызывает чрезвычайно резкие симптомы болезни (скручивание и измельчение листьев, хлоротичность верхушки и др.).

2. Процессы изменения взаимоотношений растений и вирусов тесно связаны с условиями внешней среды. Так, устойчивость томатов к стрикку (возбудитель — ВТМ) повышается при оптимальных световых и температурных условиях выращивания томатов (Власов, 1955). В Ташкентской области аспирантом ВИЗР А. Ю. Абдукаримовой показано, что в открытом грунте разные типы стрика томатов развиваются на луго-болотных почвах, и проявление болезни практически не наблюдается на сероземах (однако в последнем случае вирусы-возбудители стрика часто присутствуют в растениях в скрытом виде). На основе этих и подобных примеров нетрудно представить, что, благодаря разнообразию условий произрастания растений, в процессе эволюции формировались и совершенствовались

путем отбора наиболее целесообразные взаимоотношения между вирусами и растениями-хозяевами. Поскольку для растений чрезвычайно сложно выработать полную защиту от заражения вирусами, эволюция шла в сторону развития и закрепления латентного вирусоносительства, когда инфекция в определенных условиях становилась практически безвредной для растений. Массовые случаи латентного носительства инфекции наблюдаются и при вирусных болезнях насекомых (С. М. Гершензон). Закрепленное эволюцией явление латентного носительства или слабого развития внешних симптомов болезни особенно часто наблюдается в природных очагах инфекции, менее резко выражено и подвергается колебаниям в зависимости от условий при сравнительно недавнем переходе вирусов на новые растения-хозяева.

3. Изменение условий культуры растений заметно влияет на пути распространения вирусов. Такие «контактные» вирусы как ВТМ, Х- и S-вирусы картофеля заражают растения в основном при процессах ухода за ними (например, при пасынковании томатов, обработке почвы и т. д.). Очевидно, прежние естественные пути распространения для некоторых штаммов этих вирусов в значительной мере утеряны. В то же время предварительное сообщение о наличии Х- и S-вирусов картофеля на ряде видов сорняков в Белоруссии (Амбросов, 1963), в принципе подтвержденное (в условиях Средней Азии) лабораторией вирусологии ВИЗР, свидетельствует, что многие штаммы так называемых контактных вирусов и сейчас еще имеют естественные пути распространения в природе, которые, вероятно, связаны с насекомыми-переносчиками. Таким образом, в ближайшее время, очевидно, представится возможность наглядно продемонстрировать разные ступени эволюции путей распространения так называемых контактных вирусов.

Ряд фактов, в том числе приведенные здесь, показывают, что взаимоотношения вирусов с растениями несут на себе «отпечаток» длительной эволюции. На их формирование существенное влияние оказывали изменяющиеся условия жизни растений. С эволюционной точки зрения вполне объяснимо возникновение и широкое распространение латентного вирусоносительства, недостаточный учет которого, по-видимому, является одной из методических ошибок сторонников гипотезы спонтанного (эндогенного) происхождения вирусов.

С позиций учения о природной очаговости инфекций понятно возникновение так называемых новых вирусных болезней культурных растений.

С. Я. Гайдамович, В. М. Жданов(Институт вирусологии им. Д. И. Ивановского АМН СССР,  
Москва)

1. С момента открытия Д. И. Ивановским вирусов прошло более 70 лет. За это время от частных вопросов патологии наука о вирусах поднялась до уровня изучения общих закономерностей. Огромный фактический материал, который накопился за это время, создал фундамент для обобщений. На уровне современных знаний вновь встает вопрос о месте вирусов в природе их возможной эволюции и систематике.

2. В СССР одной из первых была работа Ш. Д. Мошковского, в которой предлагалась классификация цитотропных агентов, охватившая сравнительно немного вирусов. В 1950 г. свои схемы классификации предложили В. М. Жданов и Р. С. Коренблит и, одновременно, В. Л. Рыжков. В. М. Жданов значительно дополнил и расширил свою классификацию новыми, в том числе и мало изученными вирусами, в «Определителе вирусов животных».

3. На V Международном конгрессе микробиологов в Рио де Жанейро опорными для классификации было выдвинуто восемь критериев: 1) морфология и способ репродукции; 2) химический состав и физические свойства; 3) иммунологические свойства; 4) чувствительность к физическим и химическим агентам; 5) естественный путь передачи; 6) тропизм к хозяину, ткани, клетке; 7) паталогия (включая формирование включений); 8) симптоматология.

Перечисленные критерии не являются равноценными: наряду с такими, которые характеризуют основные биологические свойства вирусов (пп. 1, 2, 4), в большинстве они являются шаткими и носят временный характер.

4. Данные о морфологии, химическом составе и размножении вирусов характеризуют их как особую категорию среди других представителей живой природы.

5. По строению вирусной частицы (тип симметрии, количество капсомеров, наличие внешних оболочек) и химическому составу (тип нуклеиновой кислоты, наличие или отсутствие липидов и, отчасти, соотношение оснований нуклеиновых кислот) возможно более или менее определенно выделить несколько родственных групп вирусов, причем некоторые из них объединяют вирусы животных и вирусы растений, вирусы животных и фаги.

6. Потребность рациональной классификации вирусов ощущается в практической работе. В связи с тем, что количество известных науке вирусов все возрастает, необходимо располагать

признаков. Таковыми являются метод подавителей репродукции вирусов и избирательное действие некоторых солей красок для определения типа нуклеиновой кислоты, чувствительность к эфиру и дезоксирибозе, как суждение о наличии липидов. В установлении более мелких подразделений немаловажное значение имеет термоустойчивость при 56°С и стабильность в зоне pH 3,0. Решающую роль играют антигенные связи, для выявления которых разработаны усовершенствованные тонкие модификации серологических реакций.

## О МЕХАНИЗМАХ РЕПРОДУКЦИИ ВИРУСОВ ЖИВОТНЫХ

В. М. Жданов

(Институт вирусологии им. Д. И. Ивановского АМН СССР,  
Москва)

После того как к концу 50-х годов были получены фундаментальные данные о механизме репродукции бактериальных вирусов (фагов), изучение механизмов репродукции вирусов, поражающих человека и животных, стало развиваться широким фронтом и быстрыми темпами. Обобщение их является далеко не легкой задачей, так как новые факты, относящиеся не только к деталям, но и к существу проблемы, появляются в виде публикаций почти ежемесячно.

Вирусы животных более разнородны по своей структуре, нежели фаги, на которых проводились упоминавшиеся исследования. Среди них имеются и ДНК- и РНК-содержащие вирусы, причем обе нуклеиновые кислоты могут быть как однотяжевыми (вирусы полиомы, полиомиелита), так и двухтяжевыми (вирус оспы, вирус Сендай). Имеются вирусы с кубическим и винтовым типами укладки капсомеров, без внешних оболочек и с оболочками (соответственно энтеровирусы, вирусы герпеса, гриппа). Несмотря на такое разнообразие структуры вирусов животных, имеются некоторые общие закономерности их развития в клетках, и это прежде всего относится к основным фазам и основным механизмам репродукции вирусов.

По-видимому, общим для всех вирусов, поражающих животных, является наличие следующих основных фаз взаимодействия вируса с клеткой:

1. Проникновение вируса в клетку и депротеинизация его нуклеиновой кислоты.
2. Перестройка вирусом метаболизма клетки и синтез специфических ферментов, необходимых для репродукции вируса.
3. Синтез нуклеиновых и белковых компонентов вируса.
4. Формирование зрелых вирионов и выход их из клетки.

фаза может вызвать возражения, так как в одной и той же фазе фактически объединены разные события. Так, проникновение вируса в клетку и депротенинизация его нуклеиновой кислоты являются, в сущности, разными, самостоятельными фазами взаимодействия вируса с клеткой, а первая из них в свою очередь может быть подразделена на фазу прикрепления вируса к клетке и фазу проникновения его в клетку. Эти две или три группы событий мы объединили в одну фазу лишь потому, что они происходят одновременно и взаимосвязаны между собой. Эти же соображения относятся и ко всем другим фазам, также поданным в укрупненном плане.

Механизм проникновения вирусов в клетку, который еще недавно вызывал споры между сторонниками гипотез виропексиса и дезинтеграции, в настоящее время изучен довольно детально, и в результате упомянутые альтернативные гипотезы оказались взаимодополняющими. На модели разных вирусов (миксовирусы, вирусы оспы, герпеса, энтеровирусы и др.) было показано, что адсорбция (прикрепление) происходит либо на мукопротеиновых, либо на липопротеиновых рецепторах. Основным механизмом проникновения вируса в клетку является виропексис. Вместе с тем сразу же после адсорбции вируса на поверхности клетки начинается дезинтеграция вирусной частицы, которая продолжается и большей частью завершается в вакуоли, образовавшейся в процессе виропексиса. По-видимому, литические ферменты цитоплазмы, и прежде всего клеточной стенки, являются ответственными за этот процесс, хотя в некоторых случаях необходима индукция специальных «раздевающих» ферментов, как это имеет место при деструкции нуклеокапсида вируса оспы. Конечным результатом этой фазы является освобождение вирусной нуклеиновой кислоты от белковых оболочек, без чего невозможна репродукция вируса в клетке.

Репродукции вируса предшествует перестройка вирусом клеточного метаболизма и синтез специфических ферментов, необходимых для образования составных частей вируса. Эта фаза нередко обозначается как эклипс, так как в это время не удается обнаружить вирус обычными методами (определение инфекционных титров, антигенов и др.).

Можно было бы следующим образом определить взаимодействие вируса с клеткой после того, как нуклеиновая кислота лишена белковых покровов: с этого момента вирус и клетка представляют как бы единый организм, программа работы которого задается вирусным геномом и исполняется клеткой, геном которой выключен полностью или частично. Именно с этого момента до начала формирования вирионов вирус является чувствительным к жестким электромагнитным излучениям (квантам высокой энергии).

На примере РНК-содержащих вирусов можно видеть, что выключение клеточного генома осуществляется с помощью белков (пептидов) типа протаминов или гистонов, синтез которых индуцируется вирусом в раннем эклипсе. Эти репрессоры, с одной стороны, прекращают синтез клеточной иРНК, с другой стороны, препятствуют репликации клеточной ДНК. Их резуль- тативное действие сходно с действием актиномицина Д, хотя механизм их различен (соответственно укутывание и ин- теркаляция). На модели энтеровирусов также показано, что приостановка синтеза белков клетки осуществляется также с помощью белка, разрушающего агрегаты иРНК и рибосом (полисомы). Репликация вирусной РНК независима от клеточ- ных механизмов и осуществляется с помощью вновь синтезиро- ванной РНК-РНК полимеразы.

У ДНК-содержащих вирусов в этой стадии происходит пе- рераспределение ДНК-ДНК полимеразы между цитоплазмой и ядром (аденовирусы) или синтез собственной ДНК-ДНК по- лимеразы и других энзимов, обеспечивающих синтез вирусной ДНК — тимидин — киназы, тимидилат — киназы (вирусы герпе- са, оспы). Механизмы подавления деятельности генома клетки мало изучены, к тому же это подавление может быть непол- ным или даже отсутствовать.

Синтез вирусных нуклеиновых кислот и белков у вирусов обычно разобщен территориально и во времени (дизъюнктив- ный способ размножения) нуклеиновые кислоты, независимо от их характера, могут синтезироваться в ядрышках (вирус Сен- дай), в ядре (вирусы гриппа, герпеса, аденовирусы), в цито- плазме (вирусы оспы, энтеровирусы). Вирусные белки также могут синтезироваться в разных частях клетки, либо одновре- менно с нуклеиновыми компонентами, либо отдельно от них интервалами времени.

Формирование нуклеокапсидов (или вирионов, состоящих из нуклеокапсидов) можно объяснить явлениями полимеризации, наступающими по достижении белками критической concentra- ции. Видимо, поэтому данный процесс воспроизводится на бес- клеточных структурах.

Для формирования внешних оболочек нужны интактные клетки с действующими системами монтажа надмолекулярных структур и внутриклеточного транспорта. При этом формиро- вание внешних оболочек может быть связано с ядерными (гер- пес) или клеточными (грипп) стенками.

Цитопатическое действие вирусов можно понять, с одной стороны, как нарушение гомеостаза клетки, с другой — как результат включения некоторых клеточных разрушающих ме- ханизмов (лизосомы).

ВИРУС ВИРУСА МОЗАИКИ ТАБАКА  
В БЕСКЛЕТОЧНОЙ СРЕДЕ

*Г. Кохран*

(Университет. Отделение ботаники и фитопатологии.  
Логан. Юта, США)

За последние три года исследованиями, проведенными при лаборатории вирусологии Университета штата Юта, были получены данные, свидетельствующие о возможности формирования новых молекул инфекционной РНК-вируса табачной мозаики путем объединения химически простых составляющих единиц (рибонуклеозид-5'-трифосфатов) в бесклеточной системе, выделенной из клеток зараженного ВТМ табака. За первые 30 мин. инкубации наблюдалось 3-—4-кратное увеличение инфекционности. Данные, свидетельствующие об утилизации введенных в систему компонентов при синтезе вирусной РНК, были получены в экспериментах с меченым  $C^{14}$ -углеродом, а также в экспериментах с применением 5-фторурацила вместо урацила. В последнем случае удается получить высокоинфекционную РНК, которая, однако, отличается от нормальной РНК ВТМ по физическим свойствам. Эта вновь синтезированная вирусная РНК была отделена от нормальной вирусной РНК ультрацентрифугированием в градиенте плотности. Эта РНК была, кроме того, более чувствительна к инаktivации УФ-светом, чем нормальная РНК ВТМ.

Дальнейшими исследованиями было установлено, что новая вирусная РНК может быть синтезирована с использованием инфицированных ядер или инфицированных хлоропластов. Разрушение ядер или хлоропластов ультразвуком приводит к увеличению синтеза. По-видимому, в этих экспериментах некоторая форма вирусной РНК выполняла роль матрицы, которая копировалась в бесклеточной системе.

Далее была изучена возможность использования хлоропластов и ядер, выделенных из здоровых растений. Было установлено, что нормальные хлоропласты и ядра начинают синтезировать вирусную РНК при добавлении небольших количеств хлоропластов, выделенных из клеток больных растений. При этом наблюдается очень значительное увеличение инфекционности (в 1000 раз и более) вирусной РНК за три часа инкубации. Аналогичный эффект наблюдался при введении в бесклеточную систему инфекционной вирусной РНК вместо «зараженных» хлоропластов. Эти эксперименты свидетельствуют о том, что нормальные хлоропласты растений (фасоль или табак) могут синтезировать новую вирусную РНК после введения «загрязненной», а также позволяет предположить, что нормальные хлоропласты могут синтезировать и новый посторонний белок,

поскольку известно, что специфический фермент — ВТМ-РНК-полимераза должен быть синтезирован для последующей репликации вирусной РНК. Вирусная РНК несет генетический код, который считывается рибосомами хлоропластов. В соответствии с этим кодом образуется чужеродная полимераза. Вновь синтезированный фермент в дальнейшем взаимодействует с матрицей (вирусная РНК) для образования новых копий посредством связывания в надлежащей последовательности друг с другом 5'-нуклеозид-трифосфатов.

Далее можно предположить, что, поскольку нормальные хлоропласты и ядра могут синтезировать один посторонний белок на основе информации, содержащейся в вирусной РНК-матрице, то при считывании следующей части кода вирусной РНК они, возможно, способны создавать и второй тип чуждого им белка. Этот второй тип белка, одевающий нуклеиновую кислоту, является «защитным» белком вирусной частицы. В зрелой вирусной частице цепь нуклеиновой кислоты свернута наподобие стальной пружины и закрыта внешним защитным слоем, состоящим из 2200 субъединиц вирусного белка. Мы заключили также, что нормальные системы с участием ядер и хлоропластов должны синтезировать оба типа чуждых им белков и вирусную РНК и что РНК сможет ассоциировать с белковыми субъединицами с образованием вирусных частиц, при увеличении продолжительности реакций в бесклеточной системе. Очевидным способом продления синтетических реакций является непрерывное добавление новых дополнительных количеств нормальных хлоропластов к синтезирующей системе.

С целью проверки этой гипотезы были выполнены дальнейшие эксперименты и установлено, что нормальные хлоропласты фасоли могут продуцировать новые высокоинфекционные вирусные частицы (палочковидные нуклеопротеиды) в присутствии вирусной РНК.

Новые полностью меченые частицы вируса были получены при добавлении радиоактивных нуклеотидов или аминокислот. По степени включения радиоактивных «строительных блоков» можно заключить, что хлоропласты доставляют более, чем 99%, «строительного» материала, используемого при формировании вируса. Было обнаружено, что при инкубации хлоропластов в темноте образуется значительно меньшее количество нового вируса, чем при инкубации на свету. Это свидетельствует о том, что фотосинтетические процессы могут доставлять аминокислоты и нуклеотиды более и менее непосредственно для реакций, связанных с синтезом вируса.

Синтез вируса в бесклеточной системе ингибировался при добавлении пенициллина, стрептомицина и микостатина. В настоящее время неясно, в какой форме находится активная вирусная РНК-матрица, но можно предположить, что это новая,

до сих пор неизвестная форма, которая устойчива к рибонуклеазе. Необычайно плотные, ровные палочковидные формы удавалось наблюдать при изучении синтезирующихся препаратов в электронном микроскопе, причем инфекционность вируса оказывается связанной с этими формами.

Результаты наших экспериментов свидетельствуют о возможности синтеза вирусных частиц в бесклеточной системе. Этими исследованиями впервые продемонстрирована возможность получения целых вирусных частиц вне живой клетки и показано, таким образом, что процесс формирования вируса не является виталистической тайной, а может быть описан биохимически на основе известных представлений о биосинтезе белка и нуклеиновых кислот.

---

### НЕКОТОРЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РЕПРОДУКЦИИ РНК-МИКСОВИРУСОВ

А. Г. Букринская, Н. Б. Азадова, А. К. Гительман,  
Г. К. Воркунов

(Институт вирусологии им. Д. И. Ивановского АМН СССР,  
Москва)

Интенсивное изучение механизма репродукции вирусных нуклеиновых кислот в последние годы позволило прийти к заключению о том, что синтез их протекает независимо от синтеза РНК-клетки и не требует участия ДНК. Молекула вирусной РНК является полицистронной и содержит информацию не только для синтеза вирусных антигенов, но и для синтеза репрессоров белковой природы, подавляющих образование клеточных белков и РНК, и фермента, осуществляющего репликацию вирусной РНК. Этот фермент, в отличие от РНК-полимеразы, строится не на матрице ДНК, а на матрице РНК, и был назван РНК-репликазой. Образованием РНК-репликазы и обусловлена возможность репродукции РНК-содержащих вирусов в присутствии актиномицина Д, вступающего в стабильную связь с ДНК и подавляющего синтез РНК-полимеразы.

Среди миксовирусов были описаны нечувствительные и чувствительные к актиномицину вирусы. Так, вирус Сендай размножался в клетках культуры ткани в присутствии тех концентраций актиномицина (0,05—0,5  $\mu$ /мл), которые подавляли синтез клеточной РНК; более того, актиномицин вызывал сокращение латентного периода размножения этого вируса на 2 часа. Методом автордиографии с использованием  $H^3$ -уридина

было установлено, что вирус вызывает подавление синтеза клеточной РНК через 2 часа после заражения, а через 3 часа начинается интенсивный синтез вирусной РНК в ядрышках, прекращающийся к 5 часам. В культурах, обработанных актиномицином, синтез РНК вируса в ядрышках наблюдался уже через 1 час после заражения.

Одно из возможных объяснений сокращения латентного периода при действии актиномицина заключается в предварительном подавлении актиномицином клеточной информации, в результате чего рибосомы раньше начинают функционировать в соответствии с генетической программой вируса.

В отличие от вирусов Сендай и Nov, актиномицин оказывал действие на размножение вирусов гриппа. В присутствии актиномицина не формировались гемагглютинины вируса гриппа, на основании чего Барри и другие пришли к заключению об участии в репродукции вируса гриппа клеточной ДНК и, следовательно, ином механизме синтеза РНК этих вирусов по сравнению с нечувствительными к актиномицину вирусами.

При использовании очищенных S- и V-антисывороток к вирусу гриппа типа А PR8 в клетках культуры ткани, обработанной актиномицином, было обнаружено подавление образования S-антигена в ядре и V-антигена в цитоплазме; эти данные совпадали с данными вирусологического титрования. Однако инфекционные титры вируса при этом были снижены незначительно. С помощью метода автордиографии с использованием  $H^3$ -уридина было показано, что в присутствии актиномицина происходит синтез РНК вируса PR8, локализующийся в межядрышковой области ядра.

В культурах, не обработанных актиномицином, через 2 часа после заражения вирусом PR8 наблюдалось подавление включения  $H^3$ -уридина в ядро и особенно значительно — в ядрышки; в связи с этим общее количество радиоактивных зерен в период синтеза вирусной РНК уменьшалось, и имело место их перераспределение в ядерных структурах.

Не было выявлено четкое увеличение радиоактивности в период синтеза РНК вируса PR8 и в кислотонерастворимой фракции переживающих хориоаллантоисных оболочек куриных эмбрионов при использовании  $C^{14}$ -уридина. Однако в том случае, когда репродукция клеточной РНК была подавлена актиномицином в концентрации 2,5—10  $\gamma/мл$ , обнаруживалось повышение включения  $C^{14}$ -цитидина в кислотонерастворимую фракцию зараженных мембран, достигающее 200% радиоактивности контроля. Пик синтеза вирусной РНК обнаруживался через 1 час после заражения, в то время как изменения радиоактивности в не обработанных актиномицином мембранах наблюдались лишь через  $2\frac{1}{2}$  часа после заражения и позже.

Таким образом, синтез РНК вируса PR8 не только не был подавлен актиномицином, но, как и у вируса Сендай, наступал в более ранние сроки. Аналогичные результаты были получены на модели вируса классической чумы птиц.

На основании изложенных данных можно заключить, что репликация РНК вирусов гриппа не требует участия клеточной ДНК, и, по-видимому, обусловлена тем же ферментом (РНК-репликазой), что и у вирусов, устойчивых к действию актиномицина.

Подавление формирования вирусных антигенов наблюдалось при добавлении актиномицина не позже чем через 1 час после заражения; это дает основание предполагать, что нарушения синтеза вирусного белка обусловлены нарушениями во вновь синтезированной молекуле вирусной РНК. По-видимому, актиномицин вызывает какие-либо изменения в цистроне РНК, определяющем синтез вирусных антигенов.

---

## ОБ ОДНОМ ТИПЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВИРУСОВ В КЛЕТКЕ

В. И. Агол, Г. А. Ширман

(Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР)  
и кафедра вирусологии МГУ, Москва)

В настоящей работе исследовалась возможность репликации РНК одного вируса за счет РНК-полимеразы, индуцированной другим вирусом. Мы основывались на том, что гуанидин предотвращает образование РНК-полимеразы у гуанидин-чувствительных вариантов вируса полиомиелита и, наоборот, необходим для образования этого фермента у гуанидин-зависимых вариантов, поэтому если клетку заразить одновременно обоими вариантами в присутствии гуанидина, то индуцировать образование РНК-полимеразы сможет только зависимый вариант. Образование в этом случае вирусных частиц, относящихся к чувствительному типу, может говорить о том, что РНК-полимераза, индуцированная зависимым вариантом, может использовать в качестве матрицы РНК чувствительного вируса. С другой стороны, если смешанная инфекция происходит в отсутствие гуанидина, то репродукция зависимого варианта свидетельствует о том, что он образовался при участии РНК-полимеразы, индуцированной чувствительным вирусом.

Были поставлены опыты с двумя вариантами, принадлежащими к первому иммунологическому типу вируса полиомиелита.

Образование бляшек одним вариантом (гуанидин-чувствительным) резко тормозилось в присутствии гуанидина, тогда как репродукция второго варианта (гуанидин-зависимого) происходила только в присутствии гуанидина.

Оказалось, что при смешанной инфекции клеток в присутствии гуанидина происходит образование заметных количеств гуанидин-чувствительного вируса, хотя при аналогичных условиях, но в отсутствие гуанидин-зависимого вируса, чувствительный вариант практически не образуется. В опытах, поставленных в отсутствие гуанидина, было отмечено еще большее стимулирующее действие чувствительного варианта на репродукцию зависимого вируса.

Полученные данные интерпретируются как указание на отсутствие абсолютной специфичности индуцированной вирусом РНК-полимеразы в клетке. В докладе будут проанализированы и другие возможные объяснения полученных результатов.

По предварительным данным, в отсутствие гуанидина получена репродукция зависимого варианта I типа полиовируса при одновременной инфекции гуанидин-чувствительным вирусом II типа. Проводится иммунологическое изучение вирусных частиц, образующихся в результате смешанной инфекции.

#### СИНТЕЗ РНК ВИРУСА ТАБАЧНОЙ МОЗАИКИ IN VITRO

И. Г. Баландин, Э. Б. Хорошутин, В. С. Тонгур

(Лаборатория биохимии нуклеиновых кислот

Института биологической и медицинской химии АМН СССР, Москва)

В настоящем сообщении приводятся данные, полученные при изучении синтеза вирусной инфекционной РНК в бесклеточных гомогенатах очагов поражения листьев *Nicotiana glutinosa*, предварительно зараженных вирусом табачной мозаики.

Найдены условия, обеспечивающие максимальную продуктивность этого процесса. Установлено, что синтез инфекционной РНК в гомогенатах стимулируется введением в инкубационную среду всех четырех рибонуклеозид-5'-трифосфатов и ионов магния. Синтез вирусной РНК в условиях опытов не зависел от ДНК, так как не подавлялся ДНК-азой или актиномицином Д, но в значительной степени угнетался РНК-азой.

Сделан вывод о том, что матрицей для синтеза РНК ВТМ в процессе репродукции in vitro служит вирусная РНК и этот синтез, независимый от ДНК клетки хозяина, осуществляется

при помощи отличного от РНК-полимеразы, фермента, а именно — РНК-синтетазой.

Изучение динамики синтеза вирусной РНК *in vitro* позволило установить, что максимальный прирост РНК («суммарной»), определяемый спектрофотометрически, наступал в пределах 40-минутной инкубации, тогда как прирост инфекционного материала и включение меченых предшественников ( $C^{14}$ -УТФ) продолжался. Это обстоятельство указывает, по-видимому, на то, что синтез вирусной РНК идет наряду с распадом в гомогенате «суммарной» РНК, в основном ее неинфекционной части.

Некоторое увеличение кислотонерастворимого материала при введении в систему рибонуклеозид-5'-дифосфатов, по-видимому, объясняется активностью полинуклеотидфосфорилазы, о чем свидетельствует образование полиадениловой и полиуридиловой кислот.

Приводятся данные, полученные при изучении влияния на синтез РНК ВТМ *in vitro* путем введения в инкубационную среду РНК из различных источников.

Обсуждается также возможный механизм синтеза вирусной РНК.

---

**БИОСИНТЕЗ БЕЛКА И НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ  
В НЕФРАКЦИОНИРОВАННЫХ ГОМОГЕНАТАХ РАЗРУШЕННЫХ  
КЛЕТОК, ИНКУБИРУЕМЫХ С НУКЛЕИНОВЫМИ КОМПОНЕНТАМИ  
ВИРУСОВ ПОЛИОМИЕЛИТА И АДЕНОВИРУСА**

***Б. С. Дискина, А. В. Михеева, А. А. Кияшко, О. Н. Агеева***

(Московский научно-исследовательский институт  
вирусных препаратов)

Исследование молекулярного механизма процессов биосинтеза вирусов в клетке требует разработки более простых моделей, разрешающих изучать отдельные стадии этого процесса в открытых системах.

Попытки изучения путей биосинтеза компонентов вирусов в бесклеточных системах встречают значительные трудности в связи с ограниченностью синтезирующей активности таких систем, позволяющей изучать синтез белка только высокочувствительным методом включения радиоактивной метки, и кратковременностью их функциональной активности по сравнению с длительностью процесса генерации вирусов.

В проведенных исследованиях разработан метод, позволяющий изучать процессы индуцируемого вирусной РНК синтеза

белка и нуклеиновых кислот в разрушенных клетках в течение периода одного цикла генерации вирусов. При использовании данного метода показано, что инкубирование нефракционированных гомогенатов разрушенных клеток с выделенной из вируса полиомиелита РНК в среде, содержащей необходимые субстраты синтеза и источники энергии, приводит к резкому повышению биосинтеза белка и нуклеиновых кислот в системе.

Показано, что индуцируемые полиовирусной РНК синтетические процессы в разрушенных клетках характеризуются определенной последовательностью реакций — синтезом молекул информационных РНК, обладающих различными свойствами на раннем и позднем этапах инфекции. Найдено, что определенный этап инфекции характеризуется накоплением в микросомальной фракции гомогената белка, специфически реагирующего с антителами противополиомиелитной сыворотки; количество этого белка составляло ничтожную величину в сравнении со всей массой синтезируемого в системе белка.

Найдено также, что выделенная из аденовируса ДНК тоже стимулирует синтез белка и нуклеиновых кислот в разрушенных клетках и что процесс этот сопровождается синтезом молекул информационных РНК, осуществляющих передачу информации от ДНК к белку.

В исследовании показано, что не все стадии вирусной инфекции протекают в разрушенных клетках. Не обеспечиваются в этих системах процессы депротенинизации вирусных структур и, по-видимому, также образования специфической конфигурации полимерного вирусного белка и сборки целого вируса.

Дальнейшее исследование стимулируемых вирусными нуклеиновыми кислотами процессов биосинтеза белков и нуклеиновых кислот, изучение свойств информационных РНК на разных этапах инфекции и природы кодируемого ими синтеза белка может способствовать выяснению молекулярного механизма процессов биосинтеза вирусов в клетке.

## **ИНТЕРФЕРЕНЦИЯ МЕЖДУ ВИРУСАМИ ГРИППА И САРКОМЫ РАУСА IN VIVO**

***А. Т. Кравченко, А. Д. Альштейн, Е. С. Воронин***

(Государственный контрольный институт  
им. Л. А. Тарасевича, Москва)

Имеются литературные данные о подавлении активности вируса саркомы Рауса (ВСР) вирусами лейкозов кур в культуре ткани (Рубин и сотрудники), а также об интерференции

инфекционными вирусами и ВСР в куриных эмбрионах (Окер-Бром и сотрудники).

Нами получены данные об интерференции между вирусом гриппа и ВСР в организме цыплят.

В работе использовали ВСР, штамм Карр, в виде 30% суспензии опухоли цыпленка. Суспензию сохраняли при  $-50^{\circ}\text{C}$ . Титр ВСР составлял  $10^6$  ОД<sub>50</sub>/мл. Штамм вируса А PR-8 использовали в виде аллантоисной жидкости с титром  $10^{8,5}-10^9$  ЕД<sub>50</sub>/мл.

Опыт интерференции между вирусом гриппа и ВСР ставили на 7—14-дневных цыплятах породы белый леггорн. Вирусы вводили в перепонку крыла в объеме 0,2 мл. Контролем служили перепонки крыльев, в которые вводили физиологический раствор; в части опытов вирусом гриппа инокулировали одну перепонку, а физиологическим раствором другую (в большинстве опытов контроль ставили на цыплятах, не получавших вируса гриппа).

Срок наблюдения за цыплятами составлял 21—28 дней, оценку результатов проводили по трем критериям:

- 1) количество крыльев с развившимися опухолями;
- 2) срок появления опухолей (средний латентный период);
- 3) размер среднего поперечника опухолей на тот или иной день.

Нами была изучена возможность подавляющего влияния вируса гриппа на развитие опухолей в перепонке крыла цыпленка, зараженного ВСР через 48 час. после введения вируса гриппа. Результаты многократно проведенных опытов свидетельствуют о том, что подавление выражалось в удлинении латентного периода появления опухолей, в полной задержке их развития у части цыплят, а также в меньшем размере опухолей в перепонках, инокулированных вирусом гриппа.

Описанный феномен носит местный характер, так как подавляющее действие вируса гриппа на развитие опухолей можно было видеть при постановке опыта и контроля на одном и том же цыпленке.

Однако при внутримышечном введении высокой дозы вируса гриппа ( $10^8$  ЕД<sub>50</sub>) отмечено статистически достоверное торможение развития опухолей при последующем введении ВСР в перепонку крыла.

Установлено, что ингибирующая активность вируса гриппа снимается иммунной сывороткой против него и интенсивным прогреванием (120 мин. при  $60^{\circ}$ ). Однако вирус гриппа, полностью или частично инактивированный при  $56^{\circ}$ , сохраняет способность тормозить образование опухолей у цыплят.

Результаты опытов показывают, что подавляющее действие вируса находится в прямой зависимости от дозы ВСР: при дозе  $10^4$  ОД<sub>50</sub> это действие практически не проявляется; при меньших

дозах наблюдается отчетливое торможение формирования опухолей, при небольших дозах (менее 100 ОД<sub>50</sub>) отмечается полное подавление образования опухолей у части цыплят.

Было изучено влияние интервала между введением вируса гриппа и ВСР на развитие опухолей у цыплят. Вирус гриппа, введенный за 10 дней до заражения ВСР, не проявлял ингибирующей активности. Начиная с 6-дневного интервала, такая активность выявилась, причем максимум ее наблюдался при введении вируса гриппа за один день до ВСР, одновременно с ВСР, а также через один-два дня после ВСР. Отчетливое торможение образования опухолей отмечено при введении вируса гриппа до 6 дней после ВСР.

В то же время введение вируса гриппа после первых макроскопических признаков появления опухоли не приводило к замедлению ее роста.

По-видимому, полученные данные свидетельствуют, что на ранних этапах развития прогрессия саркомы Рауса происходит за счет размножения вируса (этот процесс блокируется вирусом гриппа); на более поздних этапах увеличение опухоли происходит преимущественно за счет размножения клеток (на этот процесс вирус гриппа не влиял).

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВИРУСОВ С КЛЕТКОЙ

---

### ФИЗИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ВИРУСОВ

*М. И. Гольдин*

(Институт микробиологии АН СССР, Москва)

1. Бернет, Эндрюс и другие, рассматривая вирус как организм, изучают его с биологических позиций.

За последние годы распространился подход к вирусам на более низком уровне — на молекулярном.

Мы полагаем, что в ряде отношений следует учитывать физическое действие вирусов, рассматривая его как патологический фактор.

2. Миличичем и Гольдиным было показано, что вирусные включения представляющие собою остроконечные агрегаты вирусных частиц, разрастаясь, могут вызвать разрыв клеточных оболочек. Следует также учитывать образование кристаллических включений при вирусных заболеваниях человека и животных.

3. Нитевидные, веретеновидные и другого типа сильно вытянутые вирусные включения (кристаллические, паракристаллические) затрудняют нормальное течение деления клеток.

4. При различных вирусных заболеваниях растений значительные повреждения и изменения претерпевает ядерный аппарат (окольцевание, ядро — спрут, резкое увеличение объема ядра и ядрышка, выпячивание оболочки ядра, уродства и разрыв ядрышка, лизис ядра и др.).

5. По данным Херольда и Вейбеля, просвет плазмодесмы оказывается достаточным для прохождения частицы ВМТ из одной клетки в другую. Следует учитывать резко выраженную тенденцию вирусных частиц к агрегации как *in vitro* так и *in vivo*, вследствие чего плазмодесмы могут оказаться практически непроходимыми для вируса мозаики табака и других вирусов.

6. Агрегация вирусных частиц ВМТ в сосудах ксилемы может затруднить нормальную деятельность этих сосудов; закупорка сосудов гумми и другого рода слизистыми образова-

ями, приводящая к увяданию растения, описана при пайросовой болезни и др.

7. В инфекционном процессе следует учитывать «емкость клетки». В каждой данной клетке (эпидермис, волоски и др.) процесс репродукции вирусных частиц ограничен объемом «рабочего места», возможностями их эвакуации, распада или отложения в виде включений.

8. За последние годы наши знания обогатились сведениями о сложном строении клетки. Мы имеем в виду наличие микроканалов, по которым осуществляется обмен веществ между внутриклеточными компонентами. В связи с указанным обстоятельством нельзя не считаться с явлением закупорки этих жизненно важных коммуникаций скоплениями вирусных частиц, которые репродуцируются в цитоплазме или в ядре.

9. Что касается общей цитологии, то наши наблюдения и опыты по действию ультразвука на вирусные включения в растительной клетке и другие данные, дают основание утверждать, что положение о сплошной испещренности клетки микроканалами преувеличено.

---

### **БЛАСТИЦИДИН S — ЭФФЕКТИВНЫЙ АНТИБИОТИК ПРОТИВ РЕПРОДУКЦИИ ВИРУСОВ РАСТЕНИЙ**

***Т. Хираи, Т. Тимомура***

(Лаборатория фитопатологии сельскохозяйственного факультета Университета Нагоя,  
Анье)

Бластицидин S (BcS) — антибиотик, полученный в Японии. Он применяется в настоящее время главным образом для борьбы с болезнью риса (бласт). Установлено, что он имеет высокое ингибирующее действие против вируса мозаики табака (BTM) в низкой концентрации. Диски листьев табака, инокулированные BTM, помещались на поверхность растворов разной концентрации BcS на пять дней и затем количество вируса, образовавшееся в дисках листа, определяли путем измерения оптической плотности фракции РНК BTM в длине волны 260 мк. BcS подавляет накопление BTM в дисках листа табака примерно на 50% и в концентрации 0,5 ppm не вызывает химического повреждения листьев. Листья *Nicotiana glutinosa* или фасоли сорта Pinto были инокулированы BTM и через час половинки листьев помещали на растворы разной концентрации BcS, или натирали BcS и затем инкубировали на влажной фильтровальной бумаге. Другие половинки листьев служили

контролем. Натираание 0,5 ppm или пребывание на 0,1 ppm раствора BcS не вызывало химических повреждений листьев и давало почти 100%-ное подавление некрозов.

Затем был исследован механизм подавления вируса. Количество нуклеиновой кислоты в незараженных дисках листьев табака снижалось в течение инкубации на воде, но через 4 дня диски листьев, обработанные 0,05 ppm раствором BcS имели более высокое содержание нуклеиновой кислоты, чем диски, инкубированные на воде. Такая же концентрация BcS уменьшала в дисках количество щелочно-растворимого и щелочно-нерастворимого протеина. Содержание фосфолипида оставалось при обработке не измененным.

BcS увеличивал также степень включения  $C^{14}$ -урацила в нуклеиновые кислоты в дисках листьев, не зараженных ВТМ, хотя количество РНК ВТМ было понижено примерно на 50%. Включение  $C^{14}$ -глицина или  $C^{14}$ -лейцина в протеины не зараженных и зараженных ВТМ дисков листьев не была снижена, но скорее увеличена при той же концентрации BcS. Количество нормального и ВТМ протеина было всегда ниже при обработке. Таким образом было доказано, что BcS подавляет синтез протеина в незараженных дисках листьев табака при концентрациях, подавляющих накопление ВТМ. В результате содержание нуклеиновой кислоты в обработанных BcS дисках листьев было увеличено, хотя природа увеличения РНК осталась невыясненной.

Так как образование РНК ВТМ подавлялось BcS, вероятно, BcS действует в зараженных дисках листьев на систему, синтезирующую РНК ВТМ,—возможно, на синтез ферментативного протеина, подобного полимеразе РНК.

Исследования в этом направлении в настоящее время развиваются.

---

**ИЗМЕНЕНИЯ В СТРУКТУРЕ КЛЕТОЧНОГО ЯДРА  
ГУСЕНИЦ STILPNOTIA SALICIS L.  
БОЛЬНЫХ ПОЛИЕДРОЗОМ<sup>1</sup>**

***И. Стеопое, А. Сэвулеску, П. Плойе***

(Институт биологии, Бухарест)

---

<sup>1</sup> Ко времени подписания «Тезисов докладов» в печать доклад не был получен.

## ЦИТОХИМИЧЕСКОЕ И АВТОРАДИОГРАФИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ИНФИЦИРОВАННОЙ ВИРУСАМИ КЛЕТКИ

С. Я. Залкинд, И. А. Поберий, Н. В. Борисоглебская.  
Л. П. Изакова, Т. И. Тихомирова, Н. Н. Богомолова

(Московский научно-исследовательский институт  
вирусных препаратов)

1. Сравнительное цитологическое изучение культивируемых вне организма клеток показало, что при заражении их вирусами наблюдается ряд характерных изменений морфологии клеток, позволяющих говорить о специфичности цитопатического эффекта (ЦПЭ).

2. Задачей дальнейших исследований, проведенных с использованием некоторых новых методов экспериментальной цитологии, являлось изучение сдвигов обмена веществ и физиологического состояния инфицированных клеток.

3. Применение гистохимических реакций показало, что уже на первых этапах после заражения имеет место изменение нуклеопротеидного, белкового, углеводного, жирового обмена и активности некоторых ферментов инфицированной клетки. Эти первоначальные изменения, очевидно, нужно рассматривать как проявление стимуляции ряда звеньев обмена веществ, вызванной внедрением вируса. На более поздних этапах после заражения наблюдаются гистохимические изменения, которые нужно связать с извращением обмена веществ в пораженной вирусом и специфически дегенерирующей клетке.

4. Значительные изменения обнаружены также при хронической инфекции вирусом клещевого энцефалита некоторых перевиваемых линий, не сопровождающейся видимым ЦПЭ. Применение люминесцентной микроскопии, с использованием флуорохрома акридинового оранжевого, а также электронно-микроскопический анализ позволили обнаружить в хронически инфицированных клетках нуклеопротеид, имеющий, очевидно, вирусную природу.

5. Окраска метиленовым синим на нуклеопротеиды в различных зонах рН, по Шабдашу, показала, что в инфицированных клетках наблюдаются значительные изменения морфологии и физиологии таких важных органоидов, как митохондрии.

6. С помощью метода авторадииографии изучена динамика включения в клетки первичных культур метионина, меченного по сере и в клетки перевиваемых линий — тимидина, меченного по тритию. Проведение этих исследований дало представление о синтезе белков и предшественников ДНК на разных этапах развития нормальной культуры.

7. Применение тех же методов к инфицированным клеткам дает возможность обнаружить закономерные сдвиги изучаемых звеньев обмена веществ, позволяющие составить представление о характере и динамике глубоких изменений, испытываемых инфицированной вирусом клеткой.

8. Полученные данные могут представить интерес не только для вирусной, но и для общей цитопатологии.

---

### ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ВИРУСОВ ГРУППЫ ЖЕЛТУХ НА РАСТЕНИЕ И НАСЕКОМОЕ-ПЕРЕНОСЧИКА

Г. М. Развязкина, Н. Д. Шаскольская, Г. П. Благодателева

В последние годы рядом исследований установлено вредное действие фитопатогенных вирусов группы желтух на организм цикадок-переносчиков.

В аналогичных работах авторов также удалось показать патологическое действие вирусов этой группы на цикадок-переносчиков. Объектами исследований были выбраны два вируса, размножающиеся в переносчике, — вирус мозаики озимой пшеницы, передаваемый цикадкой *Psammotettix striatus* Fall, и вирус позеленения цветков клевера, переносчиком которого является цикадка *Aphrodes bicinctus* Shrank.

Вирус мозаики озимой пшеницы передается в высоком проценте трансовариально потомству цикадок-переносчиков. При этом у них отмечается более растянутый постэмбриональный период, чем у нимф, не допускаящихся к источнику инфекции. Особенно отстают в развитии нимфы III—IV возрастов. Установлены также резкие, четко выраженные деформации в строении тела у таких цикадок — искривление брюшка, недоразвитие надкрыльев и крыльев.

Цитологическими и гистохимическими исследованиями выявлены значительные изменения в структуре и форме ядер жирного тела у инфицированных вирусом мозаики озимой пшеницы цикадок (звездчатые ядра и размытые границы клеток). Показано резкое снижение в содержании РНК в цитоплазме и ядрышках.

Наиболее резкие гистохимические изменения обнаружены у нимф, отрожденных инфицированными цикадками.

В цитоплазме клеток жирового тела инфицированных цикадок выявлены своеобразные включения, в которых не удалось показать наличие нуклеиновых кислот, но обнаружена аминокислота гистидин.

Для вируса позеленения цветков клевера показать транс-  
вариальную передачу заразного начала потомству инфициро-  
ванных насекомых не удалось. Цитологическими и гистохими-  
ческими исследованиями здоровых и инфицированных вирусом  
цикадок установлены четкие патологические изменения в клет-  
ках жирового тела последних, аналогичные тем, которые вы-  
явлены нами для предыдущего вируса (звездчатая форма ядер  
и размытость клеточных границ).

Патологическое действие вирусов группы желтух на орга-  
низм растения и организм переносчика, их размножение в  
столь различных средах обитания, какими являются растение  
и насекомое, свидетельствует об их автономности и позволяет  
рассматривать возбудителей этой группы как организмы.

---

### МЕХАНИЗМ САМОИНГИБИРОВАНИЯ НОВОГО РОДА ВИРУСОВ

*К. Слис*

(Институт вирусологии, Берлин)

Новый род вирусов изолировался часто из крови челове-  
ка в случаях заражения гепатитом. В тканевой культуре они  
проявляют заметную автоинтерференцию. Внешний вид этих  
вирусов изучается *in vitro* с целью выяснения механизма са-  
моингибирования и выявления факторов, вызывающих блоки-  
рование вирусов, а также подходящих средств для преодоле-  
ния интерференции. Будет обсуждена возможная роль и дру-  
гих веществ.

---

### ЦИТОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ РНК В КЛЕТКАХ НЕР-2, ЗАРАЖЕННЫХ РНК-СОДЕРЖАЩИМ ВИРУСОМ

Б. А. Ерман, А. Е. Эссель, Е. Ю. Бронницкая,  
С. Б. Шубина, А. Т. Мясникова

(Институт вирусных инфекций, Свердловск)

Противоречивость имеющихся разрозненных сообщений  
(Маасаб, Аккерман, 1959, Леви, 1961; Зальцман и соавторы  
1959; Голланд, 1963 и др.) по вопросу о содержании РНК в

клетках, зараженных вирусом полиомиелита, побудила нас предпринять настоящее исследование, применив для определения количества РНК в клетках метод фотографической цитофотометрии. В литературе мы не встретили данных о применении метода цитофотометрии для изучения содержания РНК в клетках культур тканей, зараженных вирусами.

Клетки Нер-2 заражали вирусом полиомиелита 1-го типа (штамм Брунден). Контролем служила незараженная ткань. Реплики для исследования брали через 2, 4, 6, 10 и 24 часа после заражения. Материал фиксировали в 10%-ном спирте-формалине. РНК выявляли по методу Эйнарсона. При фотографировании использовали комбинацию светофильтров (СЭС-7 и ЖС-17) с максимумом пропускания 490—650  $m\mu$  в видимой части спектра. Фотометрия осуществлялась при помощи микрофотометров МФ-2 и МФ-4 по точкам и с последовательной цитофотометрией. Оба варианта метода давали совпадающие результаты.

Исследования показали, что содержание РНК значительно колеблется в зараженной ткани по сравнению с контролем. Так, через 4 часа после заражения имеет место существенное и достоверное снижение, а через 6 час.—увеличение содержания РНК в цитоплазме клеток зараженной культуры. К 10 час. содержание РНК в цитоплазме инфицированных клеток снова падает. В ядрышках клеток зараженной культуры количество РНК статистически достоверно снижается через 6 час. после заражения.

В другой серии опытов было установлено, что показатели содержания РНК в цитоплазме сморщенных дегенерирующих клеток через 24 часа после заражения не превышают таковых для клеток контроля.

Колебания содержания РНК в цитоплазме и ядрышках клеток в первые сутки после заражения находят свое объяснение в свете современных представлений (В. М. Жданов, 1963) о способности РНК-содержащих вирусов вызывать остановку синтеза клеточной информационной РНК в инфицированных клетках в самые ранние сроки после заражения. Можно предполагать, что это обстоятельство объясняет снижение содержания РНК в цитоплазме клеток через 2—4 часа после заражения. Повышение содержания РНК в цитоплазме клеток через 6 час. после заражения зависит, очевидно, от появления к этому сроку в цитоплазме клеток вновь сформированного вируса, а также выходом РНК из ядер клеток в цитоплазму. Последним может быть объяснено снижение содержания РНК в ядрышках. Снижение количества РНК в цитоплазме клеток через 10 час. после заражения, возможно, связано с началом выхода вновь сформировавшегося вируса из клетки.

Представляет интерес исследовать при помощи метода цитофотометрии колебания содержания РНК в клетках при заражении их РНК- и ДНК-содержащими вирусами.

## НЕКОТОРЫЕ ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО БИОСИНТЕЗА ВИРУСОВ

Д. Б. Голубев

(Вирусологическая лаборатория Ленинградского научно-исследовательского института вакцин и сывороток)

Одним из важнейших направлений в изучении природы вирусов является исследование ферментативных механизмов их внутриклеточного биосинтеза. По современным представлениям, вирусная частица не располагает своим набором ферментов, способным осуществить синтез нуклеиновых кислот, белков и других структурных компонентов вируса, а также энергетически обеспечить этот синтез. В связи с этим все указанные функции выполняют ферменты клетки-хозяина, а вирусная нуклеиновая кислота активирует синтез клеточных ферментов или даже вызывает синтез новых, не присущих данной клетке энзимных систем, поскольку это необходимо для вирусной репродукции (Жданов, 1963, 1964). Однако конкретные ферментативные механизмы биосинтеза вирусов изучены недостаточно. В частности, совершенно не учитываются ферментативный профиль и особенности обмена веществ ткани, в которой происходит вирусная репродукция.

В работах Смиса и Куна (1950—1954), Матцельда и др. (1958), Ананикяна и Барояна (1959), Куна и др. (1960), Келли и Грифа (1961), Геваудана (1960, 1961), Джильберта и др. (1961—63 гг.), Голубева (1963), Голубева и др. (1964) ферментативные сдвиги при вирусной инфекции изучали путем непосредственного определения ферментативной (альдолазной, фосфогексоизомеразной, лактикодегидрогеназной, трансаминазной и т. д.) активностей в куриных эмбрионах и тканевых культурах, инфицированных различными вирусами. Нами установлено, что при репродукции РНК-содержащих вирусов паротита и полиомиелита в культуре фибробластов куриного и человеческого эмбрионов соответственно активность альдолазы в культуральной жидкости не повышалась, хотя оба вируса вызывали цитопатогенные изменения и активность фосфогексоизомеразы в обоих случаях была повышенной. С другой стороны, при репродукции указанных вирусов на эпителиальных

клетках (почки морской свинки или человеческого эмбриона) в культуральной жидкости повышалась активность обоих ферментов, так же как и при репродукции ДНК-содержащих аденовирусов 3-, 4- и 7-го типов в ткани фибробластов куриного эмбриона (последний факт выяснен в совместной работе с А. А. Селивановым. ИЭМ АМН СССР).

Причины различий активности отдельных ферментов при репродукции вирусов в конкретных экспериментальных условиях подлежат специальному изучению, но несомненно, что они обусловлены особенностями взаимоотношений вирусов и клеток в процессе развития вирусной инфекции, приводящей к синтезу данной клеткой вирусных частиц в соответствии с заданной генетической информацией. Последнее положение было проиллюстрировано данными специальной работы (Голубев, Поляк, Жилова, 1963), в которой обнаружено, что ферментативные сдвиги имеют место в нечувствительных к вирусу тканевых культурах, инокулированных вирусными РНК.

Эти сдвиги причинно связаны с синтезом вирусных частиц и соответствуют ферментативному профилю данной ткани.

Результаты изучения ферментативных сдвигов при вирусной репродукции раскрывают особенности диалектического взаимодействия компонентов системы вирус-клетка при вирусной инфекции и противоречат мнениям о наличии у вирусов самостоятельного обмена веществ.

---

## ИЗУЧЕНИЕ МИОТРОПНОСТИ ВИРУСОВ КОКСАКИ МЕТОДОМ ЛЮМИНЕСЦИРУЮЩИХ АНТИТЕЛ

Ю. А. Барштейн

(Киевский научно-исследовательский институт эпидемиологии  
и микробиологии)

Одной из биологических особенностей вируса является его способность повреждать те или иные ткани, что входит в понятие тканевого тропизма. Морфологический анализ таких поражений представляет интерес не только с точки зрения их особенностей и ответной реакции ткани, органа, организма на повреждение, вызванное вирусом, но и с точки зрения биологических особенностей самого вируса.

Несмотря на то, что за последнее время в нашей и зарубежной литературе появляются сообщения о поражениях все большего числа органов и тканей, в которых обнаруживаются морфологические изменения, вызванные вирусами Коксаки и

спектр тропности этих вирусов все более расширяется, поражения скелетных мышц все же остаются ведущим и наиболее типичным признаком данной инфекции.

Объем (диффузность или очаговость) и топография поражений, а не характер и степень дистрофических изменений в мышечном волокне служат критерием для определения групповой принадлежности вируса Коксаки, вызвавшего те или иные поражения.

Миотропность вирусов Коксаки лежит в основе комплекса клинических проявлений, особенностей патогенеза и морфологического субстрата инфекции. Например, в основе диспноэ и рано развивающегося цианоза кожных покровов у сосунков, как нам кажется, лежат дистрофические изменения и гибель мышечных волокон диафрагмы и межреберных мышц, а также нередкие поражения миокарда.

Многочисленными исследованиями было показано, что вирус Коксаки А, попадая в организм экспериментального животного, вызывает повреждение и гибель мышечного волокна с последующим реактивным воспалением со стороны интерстиция.

Морфологические особенности повреждений мышечного волокна, изучавшиеся нами гистологически, гистохимически, биохимически (содержание миозина А и В) и иммунологически при помощи люминесцирующих антител могут способствовать пониманию некоторых сторон биологических особенностей вирусов Коксаки.

В процессе перерождения мышечного волокна в нем происходят изменения биохимического порядка вообще и изменение основных структурных белков мышечной ткани (миозин А и В), в частности.

Обнаружение антигена при помощи антитела, к которому присоединен флуоресцирующий краситель Кунса (Coons A. H., 1955) был впервые применен в 1956 году Финком, Хольцером и Маршаллом (Finck H., Holtzer H., Marshall J., 1956) для изучения сократительных белков в изолированных миофибриллах. Выработанные антитела на мышечные белки, используемые в качестве антигенов после обработки ими мышечных фибрилл, обнаруживаются по флуоресценции.

Из скелетных мышц белых мышей нами были выделены миозин А и миозин В по несколько измененной методике Сцент-Диордьи (Szent-Jyorgui). Антигенами, приготовленными из скелетной мышцы, миозина А и миозина В, иммунизировали кроликов по схеме, предложенной В. И. Иоффе. Полученные антимышечные и антимиозиновые сыворотки изучались серологически как с гомологичным, так и с гетерологичным антигенами (печень, почка, селезенка) в реакции связывания комплекса.

Сочетание полученных глобулиновых фракций сывороток с изотиоцианатом флуоресцена производилось Н. И. Манько по видоизмененной методике Маршалла (Marchall J. H.).

Экспериментальная Коксаки инфекция воспроизводилась на сосунках белых мышей в возрасте до 24 час., подкожным заражением их в дозе 0,03 мл прототипным штаммом вируса Коксаки А8, который в разведении  $10^{-7}$  вызывал типичные параличи у сосунков на 3-й день после заражения с летальным исходом. В опытах использовано 200 сосунков, половина из которых была заражена вирусом, а 100 других служили в качестве контроля.

Для гистологического исследования в динамике сосунки забивались на 1-е, 2-е и 3-и сутки после заражения, тушки целиком фиксировались в 10% растворе нейтрального формалина на холоду. После парафиновой проводки нарезали срезы толщиной в 5—6 мк. Срезы депарафинировали, обрабатывали соответствующими флуоресцирующими сыворотками и просматривали в микроскопе МЛ-1 с соответствующими светофильтрами.

Мышечные волокна незараженных сосунков светятся слабо, и неоднородно. При сохранении поперечной исчерченности свечение обнаруживается в виде свегающихся полос, чередующихся с темными полосами, однако на всем протяжении волокна дающих равномерное свечение.

Мышечные волокна зараженных сосунков светятся более интенсивно, но неравномерно. Через сутки после заражения, с потерей поперечной исчерченности, что хорошо видно на препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином, теряется описанная у незараженных животных сетчатость с чередованием светящихся и несветящихся полос.

На 2-е—3-и сутки после заражения саркоплазма разбухших, с неровными контурами и выпячиваниями, мышечных волокон светится интенсивно, неравномерно в виде отдельных зерен, глыбок, комков, фрагментов разрушенного мышечного волокна, с большими провалами без свечения.

Очевидно, в мышечном волокне зараженного животного, подвергнутом дегенерации, в саркоплазме происходит разрыв белковых комплексов и их разрушение с высвобождением миозина, который легче соединяется со своим антителом, вследствие чего происходит более грубое, яркое, неравномерное свечение.

Депарафинированные срезы тех же сосунков были обработаны антирабическим и противостолбнячным антитоксическим лошадиным глобулинами, мечеными изотиоцианатом флуоресцеина с целью подтверждения специфичности свечения. Подобного описанному, названные люминесцирующие глобулины в мышечных волокнах свечения не давали.

Гистологическое, гистохимическое, биохимическое и иммунологическое изучение при помощи люминесцирующих антител миотропизма вирусов Коксаки (изменения в мышечном волокне) может дать ценные сведения для понимания некоторых сторон биологических свойств этих вирусов.

---

## НЕКОТОРЫЕ ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА ДЛЯ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ АДСОРБЦИОННЫХ КОМПЛЕКСОВ, СИСТЕМ ФАГ-БАКТЕРИЯ И ВИРУС-КЛЕТКА

А. Е. Эссель

(Свердловский институт вирусных инфекций)

Вопрос о взаимоотношениях вирусов и бактерий как определенной биоценотической системы до сих пор не получил сколько-нибудь удовлетворительного решения, несмотря на большое общебиологическое значение этой проблемы и интерес ее для исследования проблем инфекционной патологии.

Работы Л. А. Зильбера и Е. И. Воструховой (1933), В. Д. Тимакова (1936), Л. Г. Фалькович и Н. Ф. Янушевич (1936) показали, что вирус осповакцины можно культивировать на дрожжах и стафилококке, что в симбиозе с этими микроорганизмами, а также с сарциной вирус не только сохраняется, но и размножается, и что указанные взаимоотношения (в частности, вирус осповакцины и стафилококк) могут иметь место в естественных условиях.

В литературе опубликованы (П. Г. Сергиев, Н. А. Демина и Н. Е. Рязанцева, 1945; Я. К. Гиммельфарб с сотрудниками, 1949; Б. Г. Вайнберг с сотрудниками, 1949, 1951 и многие др.) материалы, освещающие возможности адсорбции вирусов на различных бактериальных взвесах и использование адсорбатов в реакции агглютинации.

Следует, конечно, иметь в виду, что адсорбционный комплекс вирус — бактерия отнюдь не всегда можно рассматривать как нечто равноценное симбиотическому комплексу.

Естественно, что для разделения чисто адсорбционных и симбиотических вирусов-бактериальных ассоциаций должны быть выработаны какие-то критерии.

Нам представляется, что выбор направления поиска таких должен определяться самой природой отношений вируса и клетки-хозяина в связи с отсутствием автономного обмена и выработки энергии у первого (В. И. Товарницкий, 1960).

Взаимодействие вируса и клетки, обнаруживаемое по цитопатическому эффекту, являющемуся конечным выражением этого взаимодействия, на наш взгляд, может быть выявлено значительно раньше на основе учета физиологических сдвигов («сигналов») в системе вирус — клетка, до грубых морфологических изменений клетки, когда трудно определить, являются ли эти изменения обмена следствием размножения вируса или повреждения клетки.

Ряд авторов (Д. Бауер, 1956; Р. Н. Этингоф, 1960; Е. Джифорд, 1961) отмечают, что изменения в обмене углеводов в системе вирус — клетка, по сравнению с неинфицированной клеткой, могут быть изучены на самых ранних этапах заражения.

Аналогичные указания (З. В. Ермольева, 1939; А. Е. Эссель и С. М. Рассудов, 1957) имеются и в отношении бактериофага.

Задачу настоящего исследования составляло сравнительное изучение интенсивности потребления кислорода бактериальными взвесями, адсорбированными на себе вирус осповакцины, взвесью брюшнотифозных бактерий под воздействием гомологичного бактериофага и культурой ткани Нер-2, зараженной аденовирусом 1-го типа.

Потребление кислорода определялось манометрическим методом в аппарате Варбурга.

При исследовании интенсивности потребления кислорода взвесью брюшнотифозных бактерий, на которых был адсорбирован вирус осповакцины, установлено, что уже через 30 мин. после адсорбции количество потребляемого кислорода резко возрастает по сравнению с ненагруженной бактериальной взвесью, и это различие статистически достоверно. Имеет место также нарастание потребления кислорода для взвеси бактерий, нагруженных инаktivированным вирусом. Интенсивность потребления кислорода для взвеси брюшнотифозных бактерий под воздействием живого и инаktivированного бактериофага также возрастает причем более значительно для комбинации с живым бактериофагом.

При заражении взвеси клеток культуры ткани Нер-2 аденовирусом 1-го типа (А. Е. Эссель, Н. Н. Глинских и В. П. Устьянцев, 1963) уже через 15 мин. после внесения вируса отмечается нарастание потребления кислорода, продолжающееся в течение 7—8 час. до момента освобождения вируса из клеток. После этого потребление кислорода значительно снижается и приблизительно через 15—20 час. совершенно прекращается, тогда как в контрольной культуре оно еще продолжается некоторое время.

Инаktivированный вирус не оказывает сколько-нибудь существенного влияния на потребление кислорода взвесью клеток.

Таким образом, в проведенных исследованиях установлено, что при воздействии (в пределах избранных моделей) вируса на бактериальную взвесь, вируса на взвесь клеток культуры ткани, а также бактериофага на бактериальную взвесь, потребление кислорода возрастает.

Учитывая, что нарастание потребления кислорода не носит специфического характера и имеет место в случаях адсорбции инаktivированного вируса или бактериофага, можно предполагать, что мы имеем дело с общей ответной реакцией клетки на раздражение, вызываемое адсорбцией исследуемых факторов на ее поверхности.

Тщательное количественное изучение процессов дыхания и гликолиза в комплексе с гисто- и цитохимическими исследованиями может определить возможности разработки критериев случайности и облигатности вирусно-бактериальных ассоциаций и направленного рационального подбора систем вирус — клетка для диагностических и исследовательских целей.

---

## **ФИЗИОЛОГИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЕСНО-ВИРУСОВ С БИОЛОГИЧЕСКИМИ СУБСТРАТАМИ, ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ SH-ГРУПП ВИРУСОВ**

**Н. А. Зейтленок, Ф. Н. Рейзин, В. М. Ройхель  
М. М. Гольдфарб**

(Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР, Москва)

К числу основных функций покоящейся внеклеточной стадии развития вирусов — вироспоры (В. Л. Рыжков, 1955 г.) — относятся сохранение жизнеспособности вируса во внеклеточной среде и возможности реализации механизмов нападения его на клетку — прикрепления к клетке и внедрения в нее.

Для осуществления указанных жизненных функций вируса существенное значение имеют характер и интимные механизмы взаимодействия вироспор с различными биологическими субстратами. Раскрытие механизмов взаимодействия вирусов с биологическими субстратами тесно связано с выявлением роли биологически активных химических групп белковой оболочки вироспор. По имеющимся данным (Филипсон и Чоппин, 1960; Зейтленок и Рейзин, 1963), большое значение во взаимодействии некоторых вирусов с эритроцитами и чувствительными клетками имеют сульфгидрильные (SH-) группы.

В настоящей работе представлены данные, показывающие роль SH-групп вирусов 7, 11, 12, 19 в процессе взаимодействия

с эритроцитами человека, чувствительными клетками культуры ткани почек обезьян, протеолитическим ферментом (трипсин), неспецифическими ингибиторами сывороток крови человека и животных, клеточными экстрактами. Показана также локализация неспецифических ингибиторов гемагглютининов вирусов ЕСНО в различных белковых фракциях сыворотки крови.

Меркаптидообразующие SH-реагенты, р-хлормеркурийбензоат (PCMB) и  $HgCl_2$ , полностью инактивируют гемагглютинины исследованных вирусов и снижают их инфекционную активность в культуре ткани. Инаktivация вируса обратима под действием восстановленного глутатиона или солянокислого цистеина.

Алкирующий SH-реагент — иодацетамид — необратимо подавляет гемагглютинины вирусов ЕСНО 11 и 19, не влияя в тех же условиях на гемагглютинины вирусов ЕСНО 7 и 12, что указывает на различие в положении и в функциональной активности SH-группы на поверхность их вироспор.

Трипсин «Дифко» в конечной концентрации 0,25% не оказывал влияния на гемагглютинационную и инфекционную активность изученных вирусов. Однако после предварительного блокирования SH-групп вирусов обработкой их PCMB удалось показать полное и необратимое подавление гемагглютинационной активности и необратимое частичное подавление инфекционности вирусов при последующем воздействии трипсина. Обработанные таким образом вирусы не восстанавливали своей активности под действием редуцирующих агентов (восстановленный глутатион). Неполное подавление инфекционности ЕСНО-вируса 7 под влиянием PCMB или PCMB и трипсина было связано с наличием в вирусной популяции PCMB-чувствительных (PCMB<sup>+</sup>) и PCMB-резистентных (PCMB<sup>-</sup>) вариантов вируса. PCMB<sup>-</sup> вироспоры не были способны агглютинировать эритроциты человека О-группы, не обладали высокой инфекционной активностью.

Методом препаративного электрофореза на фильтровальной бумаге установлено, что неспецифические ингибиторы гемагглютининов вируса ЕСНО 7 в сыворотках крови человека, кролика и лошади локализуются преимущественно в альбуминовой фракции; в сыворотках крыс в альфа- и бета-глобулинах; в сыворотках обезьян — в гамма- и бета-глобулинах. При действии трипсина на сыворотке крови утрачивалась их ингибиторная активность, что говорит о белковой природе неспецифических ингибиторов. Обнаружено, что обработка трипсином нейтрального комплекса «вирус — ингибитор» вела к реактивации гемагглютинационной активности вирусов ЕСНО. Аналогичные данные получены при изучении взаимоотношений сывороточных ингибиторов с вирусом гриппа (Лузянина с соавторами, 1964). По предварительным данным, во взаимодействии ЕСНО вирусов с неспецифическими ингибиторами сы-

вороток крови человека и животных существенную роль играют SH-группы вирусов: вирусы, SH-группы которых были блокированы РСМВ, не подавлялись неспецифическими ингибиторами.

Солевой экстракт ткани почек обезьян оказался активным ингибитором гемагглютининов вирусов ЕСНО 7 и 19. Ингибирующий фактор экстракта ткани не действовал на вирусы, обработанные РСМВ, что говорит о важной роли в этом феномене SH-групп вирусов.

Результаты исследования показывают важное значение свободных SH-групп вироспор в процессах взаимодействия изученных ЕСНО-вирусов с различными биологическими субстратами.

SH-группы вироспор необходимы для осуществления взаимодействия ЕСНО — вирусов 7, 11, 12, 19 с чувствительными клетками почек обезьян, с эритроцитами человека О-группы, с сывороточными и тканевыми ингибиторами гемагглютининов. С другой стороны, SH-группы защищают вироспоры указанных вирусов от губительного воздействия трипсина, что, возможно, имеет значение для сохранения жизнеспособности ЕСНО-вирусов в кишечнике.

Однако положение SH-групп на оболочке вироспор и их значение в процессах взаимодействия с чувствительными клетками и протеолитическими ферментами различно у разных вирусов и даже у генетически разных вариантов одного и того же вируса.

---

#### НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ О ПРИРОДЕ ШТАММА ВИРУСА «БАКЫ-7с», ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ СЫВОРОТКИ БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ ГЕПАТИТОМ

К. Г. Керимзаде, Л. И. Алекперова

(Научно-исследовательский институт ЭМИГ, Баку)

Штамм «Баки-7с» прошел 13 пассажей. Помимо него, из сыворотки больных инфекционным гепатитом выделено еще 3 штамма, но первый изучен более подробно.

Этот штамм интересен и потому, что дает в значительном количестве случаев положительную реакцию преципитации с сыворотками больных и специфическое свечение при постановке опытов непрямым методом Кунса.

Была изучена возможная роль клеточного иммунитета как причины трудной выделяемости вируса инфекционного

гепатита. В частности, было обнаружено, что при заражении пробирок с большим количеством непревиваемых клеток почек человека штаммом «Баки-7с», наряду с распавшимися, разрушенными клетками, имелись и группы клеток, по виду совершенно здоровых. Несмотря на то, что после тщательного встряхивания и промывания раствором Хенкса оставшиеся «здоровые» клетки повторно заражали этим же штаммом, приобретенная устойчивость клеток была настолько сильной, что они не подвергались никаким изменениям.

Это явление мы называли аутоинтерференцией, сопровождающейся, по-видимому, образованием интерферона.

Вышеуказанный опыт проливает свет на причину трудной выделяемости вируса инфекционного гепатита.

Применение гистохимического метода Браше и Фельгена показало, что содержание дезоксирибонуклеопротеидов в зараженных клетках гораздо больше, чем в нормальных. ДНК особенно много сконцентрировано в внутриядерных включениях.

На основании полученных данных мы пришли к заключению, что штамм «Баки-7с» относится к ДНК-содержащим вирусам.

Люминесцентно-микроскопическое изучение содержания и распределения нуклеиновых кислот в зараженных вирусом препаратах подтвердило результаты гистохимических исследований.

Было обнаружено, что при окрашивании препаратов акридином оранжевым в разведении 1:10 000 и pH—4,5 первые изменения в клетках наблюдались через 6 час. после заражения. Эти изменения выражались в увеличении размера ядра, повышении яркости свечения его ДНК-компонента, что говорит об усилении процессов клеточного метаболизма, связанного с воздействием вируса на клетку. Спустя 16 час. после заражения указанные изменения усиливались: большинство клеток приобретали гигантские размеры, ядро разбухало, образовывались крупные, сильно светящиеся яркозеленым цветом гранулы в ядре. Сильные изменения, связанные с подавлением клеточного метаболизма, наблюдались через 24 часа после заражения; они выражались в образовании в ядре ДНК-включений с ободком и изменением ядрышек, ставших из кирпично-красных желто-зелеными. Вокруг ядра ободок цитоплазмы также из красного становился желтым и утолщался. Наблюдения показали, что там, где происходил распад ядрышка, имело место и разрушение клетки, что говорит о большом значении ядрышка для жизнедеятельности клеток. Конечная стадия распада клеток выражалась в сильно светящихся сплошных конгломератах, причем компоненты клеток не отличались друг от друга.

Проводилось электронномикроскопическое исследование ультратонких срезов зараженной и нормальной культуры ткани.

Морфологическое изучение штамма вируса проводили с помощью электронного микроскопа на поверхности эритроцитов кур, применив методику Dawson and Elford.

Удалось обнаружить различные стадии изменений цитоплазмы, ядра и ядрышка клеток с образованием цитоплазматических и внутриядерных включений, вызванных активностью штамма «Баки-7с».

Изменения выражались в образовании гигантских клеток, вакуолизации цитоплазмы, утолщении оболочек клеток, распаде митохондрий, появлении крупных внутриядерных включений с ободком светлой зоны, а также в некоторых клетках обнаруживались дистрофические и некробиотические изменения как в цитоплазме, так и в ядре. Осмифильные вещества, окрашивающиеся фосфорно-вольфрамовой кислотой, сконцентрированы во включениях и в периферической зоне ядра.

Вирусные частички, адсорбированные на строме эритроцитов, неоднородны. Их размеры колеблются в пределах 20—50 мкм.

## **БИОХИМИЯ ВИРУСОВ И ВИРУСНЫХ БОЛЕЗНЕЙ**

---

### **О РОЛИ РНК ПОЛИЭДРОВ, СОДЕРЖАЩИХ ДНК-ВИРУС**

***Л. М. Тарасевич, Е. Ф. Уланова, Н. Г. Шведчикова***

(Институт микробиологии АН СССР, Москва)

Полиэдры — внутриядерные включения при вирусных заболеваниях насекомых — являются классическим примером, хорошо демонстрирующим историю развития взглядов на природу вирусных включений. Так, их последовательно принимали за простейшие организмы, за кристаллы, за продукт реакции клетки на вирус и защитное образование самого вируса.

Развитие электронной микроскопии позволило показать наличие вирусных частиц во включениях. Метод флюоресцирующих антител с достоверностью показал, что включения содержат вирусный антиген. Таким образом, в настоящее время нет сомнений в том, что вирусные включения являются одной из активных стадий развития вируса.

Полиэдры представляют собой удивительно сложное и интересное образование.

В настоящем сообщении мы коснемся лишь вопроса о нуклеиновых кислотах полиэдров, где также может быть продемонстрирована определенная сложность их нуклеиновокислотного состава.

В 1946 г. мы обнаружили в полиэдрах наличие одновременно двух нуклеиновых кислот: ДНК и РНК, что было затем подтверждено Рыжковым и Городской (1949), Фаулкнером (1962) в Канаде и Айзава (1963) в Японии. Бергольд (1947) показал, что вся ДНК полиэдров заключена в вирусных частицах, погруженных в белковую строу полиэдров.

Задачей настоящего исследования явилось выяснение роли РНК полиэдров.

Нуклеиновые кислоты извлекали из полиэдров с помощью щелочных растворов различных концентраций. Одновременно приводили химическое фракционирование полиэдров с последующим количественным определением нуклеиновых кислот и

ставили эксперименты с заражением гусениц тутового шелкопряда разными фракциями полиэдров. Результаты экспериментов показали следующее:

1) разные образцы полиэдров содержали разное количество РНК и одинаковое количество ДНК;

2) даже очень слабые щелочные растворы (0,004 М  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) извлекают из полиэдров ДНК и РНК, причем из разных образцов полиэдров ДНК извлекается в одинаковом процентном отношении, а РНК — в разном;

3) в результате обработки полиэдров 0,04 М  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , растворяющей подавляющую часть полиэдра, в раствор переходят обе нуклеиновые кислоты;

4) как щелочная вытяжка, так и остаток полиэдров обладают высокими инфекционными свойствами (70—80% от инфекционности нативных полиэдров), что установлено в 5 опытах с тремя повторностями по 50 гусениц в каждой;

5) высокоинфекционная щелочная вытяжка из полиэдров полностью теряет свои инфекционные свойства при обработке рибонуклеазой, в то время как инфекционный остаток полиэдров сохранял их при той же обработке ферментом.

Результаты экспериментов показали, что инфекционность легко экстрагируемой части ДНК полиэдров полностью связана с РНК и теряется при обработке рибонуклеазой.

Инфекционна ли сама РНК, легко экстрагируемая из полиэдра, или ее присутствие необходимо для проявления инфекционности ДНК, может быть установлено только в опытах с дезоксирибонуклеазой.

Трудно экстрагируемая ДНК, остающаяся в нерастворенном остатке полиэдров, не влияет на инфекционность ДНК полиэдров.

## СТРУКТУРА АНТИГЕНОВ И НУКЛЕОПРОТЕИДОВ НЕКОТОРЫХ ВИРУСОВ ЗЛАКОВ

*И. Г. Атабеков, А. С. Кашпанова, Н. А. Киселев,  
В. К. Новиков, Г. А. Попова*

### 1. Вирус мозаики озимой пшеницы.

Установлено, что препараты, выделяемые из растений, зараженных вирусом мозаики озимой пшеницы (ВМП) и вирусом закукливания злаков (ВЗЗ) и считавшиеся до сих пор вирусными нуклеопротеидами, являются в действительности низкомолекулярными белками — антигенами ВМП и ВЗЗ.

С применением методов вискозиметрии, двойного лучепреломления в потоке, седиментационного анализа и электронной микроскопии установлено, что при повышении концентрации антигена ВМП в растворе, а также в присутствии ионов калия, магния и др. происходит самопроизвольное формирование фибриллярных структур в результате агрегации молекул антигена ВМП (Ф-Форма).

Агрегация носит обратимый характер и зависит от pH среды. При подщелачивании или удалении полимеризующего катиона происходит полная деградация линейных агрегатов до исходных «глобулярных» структур (переход от Ф-формы в Г-форму).

## 2. Вирус штриховатой мозаики ячменя.

Очищенные препараты вируса штриховатой мозаики ячменя (ВШМЯ) получали хроматографией на колонках фосфата кальция с последующим дифференциальным ультрацентрифугированием. Гомогенность и чистота препаратов ВШМЯ установлена с применением физико-химических и иммунологических методов.

Проведен иммунологический анализ ВШМЯ в сравнении с некоторыми другими палочковидными вирусами.

Из препаратов ВШМЯ выделена высокоинфекционная РНК. Приводится ее биологическая и физико-химическая характеристика.

Для выделения РНК из ВШМЯ можно применять «солевой» метод. В концентрированных растворах хлористого магния, бария и кальция происходит полная депротеинизация вируса: низкомолекулярный белок солюбилизируется, а нерастворимый в воде нуклеат может быть в дальнейшем растворен в присутствии версена.

При снижении концентрации солей этот метод позволяет провести неполную депротеинизацию вируса с частичным обнажением полинуклеотидной цепи.

Изучены некоторые физико-химические свойства ВШМЯ и субструктурных компонентов, образующихся при деградации вирусного нуклеопротеида в щелочи, в концентрированных растворах солей и мочевины, а также при действии детергентов.

Исследованы условия, при которых происходит реполимеризация низкомолекулярного вирусного белка с образованием вирусоподобных частиц.

## О НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТАХ ИЗОЛИРОВАННЫХ ГРАНУЛ ПРИ ГРАНУЛЕЗЕ СИБИРСКОГО ШЕЛКОПРЯДА

Н. Г. Шведчикова, Л. М. Тарасевич

(Институт микробиологии АН СССР, Москва)

Гранулы, образующиеся при гранулезах насекомых, почти не изучены в отношении их химического состава. Данные о содержании нуклеиновых кислот в гранулах сибирского шелкопряда в литературе отсутствуют. Гранулы, выделенные нами из больших гранулезом гусениц сибирского шелкопряда (гусеницы получены от Гукасяна), подвергались химическому фракционированию и в них определялось количественное содержание нуклеиновых кислот. Оказалось, что гранулы, подобно полиэдрам тутового шелкопряда (Тарасевич, 1966), содержат обе нуклеиновые кислоты — ДНК и РНК.

Содержание РНК равно  $8,0 \pm 0,26$ , ДНК —  $0,2\% \pm 0,04$  на сухую, обезжиренную навеску гранул.

## ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ВОЛН НА ФОТОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ И МЕТАХРОМАТИЧЕСКУЮ РЕАКЦИЮ ВИРУСА ТАБАЧНОЙ МОЗАИКИ

И. Е. Эльпинер, А. Д. Шебалдина, Ф. И. Брагинская

(Институт биофизики АН СССР, Москва)

1. Вирус табачной мозаики под действием ультразвуковых волн большой интенсивности теряет свою инфекционную активность (проверено на половинках листьев *Nicotiana glutinosa*).

При этом наблюдаются нарушения не только нуклеиновых компонентов ВТМ, но и изменения в структуре белковой его части (спектрофотометрические исследования).

2. При меньших экспозициях ультразвуковых волн потеря инфекционности наблюдалась, если озвученная суспензия ВТМ подвергалась освещению в присутствии акридинового оранжевого (положительный фотодинамический эффект).

3. Метахроматическая реакция ВТМ с толуидиновым синим (комплекс I) не обнаруживается, если концентрация вируса сравнительно мала. Концентрированная же суспензия ВТМ обладает способностью взаимодействовать с красителем, с образованием комплекса II, что выражается в сдвиге максимума толуидинового голубого в сторону более длинных волн. Способность к образованию комплекса II исчезает, если вирус

предварительно подвергался такому озвучиванию, которое вызывало потерю инфекционности.

4. Снижение инфекционности ВТМ также наблюдали в результате взаимодействия вируса с полиэлектролитами (полифосфаты); своеобразно нарушалась метохроматическая реакция комплекса вирус — полифосфат.

5. Полученные результаты могут быть объяснены своеобразным строением ВТМ. Открываются новые возможности в выяснении особенностей пространственного расположения РНК в вирусе, определяющей его инфекционные свойства.

---

**ИССЛЕДОВАНИЯ ПО МЕТАБОЛИЗМУ ФОСФОРА  
В РАСТЕНИЯХ ТАБАКА, ПОРАЖЕННЫХ ВМТ<sup>1</sup>**

***В. Ешану***

(Институт биологии, Бухарест)

---

**ОЧИСТКА ВИРУСА ПОЖЕЛТЕНИЯ СВЕКЛЫ  
ДЛЯ ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ<sup>1</sup>**

***П. Плойэ***

(Институт биологии, Бухарест)

---

**К ВОПРОСУ О ПРИРОДЕ РОЗЕТОЧНОСТИ ЯБЛОНИ**

**С. Н. Московец, Ю. М. Шелудько**

(Институт микробиологии и вирусологии  
им. Д. К. Заболотного АН УССР)

За последнее десятилетие розеточность яблони широко распространилась по территории СССР и Западной Европы. Эта болезнь ежегодно приносит большой вред садоводству. Поэтому естественно, что вопрос о ее природе привлекает внимание многих исследователей и является предметом оживленных дискуссий.

---

<sup>1</sup> Ко времени подписания «Тезисов докладов» в печать доклад не был получен.

В настоящее время имеется, по меньшей мере, два наиболее распространенных взгляда на происхождение болезни. Первый из них, имеющий наибольшее число сторонников о функциональном характере заболевания, основан на том, что болезнь в ранней стадии излечивается путем дополнительных подкормок деревьев некоторыми микроэлементами (цинк, железо) в сочетании с тщательным соблюдением всего комплекса общеселскохозяйственных мероприятий. Второй — о инфекционной природе — базируется на увеличивающемся с каждым годом фактическом материале о вирусном происхождении заболевания.

Наблюдаемые авторами в условиях Украины признаки болезни в основном соответствуют имеющимся в литературе описаниям. Однако ими неоднократно отмечалась очаговость в распространении болезни, проявление ее признаков на здоровых взрослых деревьях, если они растут вблизи от больных и поражение побегов, растущих вблизи следов обрезки веток. Болезнь в питомнике может поражать отдельные саженцы, растущие рядом с вполне здоровыми. Такие особенности обычно бывают характерны для инфекционных болезней.

Для выяснения природы заболевания в 1962—1964 гг. проведены ряд опытов и лабораторных исследований в направлении выяснения возможности заражения или, вернее, передачи болезни соком больных листьев. В качестве источника инфекции брались взрослые деревья, с которых собирали листья с симптомами болезни, а для контроля — листья без симптомов и листья здоровых деревьев. Для заражения использовали двухлетние саженцы и однолетние сеянцы яблони и груши, а также растения петунии, душистого табака и томатов. В работе использовались экстракты этих листьев после фильтрации через ватный или асбестовый фильтры, а также фенольные экстракты нуклеиновых кислот. Заражение проводили или путем натирания опыленных карборундом листьев, или при помощи каучуковой трубки, из которой инфекционная жидкость всасывалась внутрь срезанного под этой же жидкостью однолетнего побега.

Опыты 1962 г. дали положительные результаты. Во всех случаях заражения саженцев экстрактом из листьев с симптомами розеточности, в дистилляте или в фосфатном буфере, проявились признаки болезни. В 1964 г. некоторые из этих деревьев в сильной степени охвачены заболеванием.

Побеги с признаками болезни имеют значительно меньший прирост (на 56%) и намного более интенсивно ветвятся.

Заражения, проведенные в 1963 г. в полевых условиях, из-за неблагоприятных для роста деревьев погоды не могли были быть учтены. В условиях же теплицы была получена передача болезни во всех случаях заражения саженцев груши экстрактами листьев яблони с симптомами болезни и не была

получена ни в одном случае использования листьев здоровых деревьев.

В докладе освещаются также результаты других опытов по передаче розеточности, в том числе заражением сеянцев яблони и груши, а также однолетних растений натиранием и заражения саженцев яблони фенольными экстрактами нуклеиновых кислот.

Результаты электронномикроскопического исследования используемых в опытах экстрактов показали наличие в инфекционных жидкостях очень редко встречающихся палочковидных частиц длиной 150—800 мкм, с наиболее часто встречающимся размером 600 мкм. Поскольку такие структуры не были отмечены в препаратах из экстрактов здоровых листьев, авторы полагают возможным, что они могут иметь отношение к возбудителю болезни.

В итоге проведенной работы авторы приходят к выводу о инфекционности розеточности яблони на Украине.

---

## ИНГИБИТОРЫ ФИТОПАТОГЕННЫХ ВИРУСОВ И ПУТИ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

А. Д. Бобырь

(Институт микробиологии и вирусологии им. Д. К. Заболотного АН УССР)

Токсичность ингибиторов вирусов для растения-хозяина и обратимость вызываемой ими инактивации вируса — основное препятствие на пути их использования.

Токсичность ингибиторов и обратимость инактивации вируса диаметрально противоположно связаны с концентрацией вещества и продолжительностью его воздействия на вирус и растение. Эти свойства зависят в значительной степени также от видовой и сортовой специфики растения-хозяина и развития в нем вирусной инфекции.

Отбор ингибиторов вирусов с учетом факторов, влияющих на их токсичность и обратимость вызываемой ими инактивации, открывает возможности использования для химиопрофилактики антивирусных веществ с неспецифическим действием.

Изыскание веществ на основе общих принципов отбора ингибиторов вирусов для химиопрофилактики и терапии с широким спектром антивирусного действия — путь к повышению эффективности антивирусных веществ.

## **ВЛИЯНИЕ ВНЕШНИХ УСЛОВИЙ И ИЗМЕНЧИВОСТЬ ВИРУСОВ**

---

### **ИЗУЧЕНИЕ ИНАКТИВИРУЮЩЕГО И МУТАГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ГИДРОКСИЛАМИНА НА ВИРУС ПОЛИОМИЕЛИТА**

Ю. З. Гендон

(Московский научно-исследовательский институт вирусных препаратов)

1. В последнее время появились работы в которых описано мутагенное действие гидроксиламина в опытах с бактериофагами, вирусом табачной мозаики и вирусом болезни Ньюкэстль. Работами Шустера и др. было показано, что гидроксиламин реагирует преимущественно с пиримидиновыми основаниями нуклеиновой кислоты, причем в слабокислой среде происходит изменение главным образом цитозина, а в щелочной — урацила. В настоящей работе изучено инактивирующее и мутагенное действие гидроксиламина на вирус полиомиелита при обработке нативного внеклеточного вируса и вирусной РНК *in vitro*.

2. Изучение инактивирующего действия гидроксиламина при рН 7,1 показало, что инаktivация нативного вируса, как и вирусной РНК, происходит, как реакция первого порядка. Каких-либо различий в скорости или характере кривой инаktivации при проведении опыта в изотонической или гипертонической среде не обнаруживалось. Кинетика снижения инфекционности нативного вируса и вирусной РНК была практически одинакова. Из препаратов нативного вируса, инаktivированного гидроксиламином, не удавалось выделить инфекционной РНК. Полученные данные свидетельствуют о том, что инаktivация вируса полиомиелита гидроксиламином при использованных условиях опыта происходит главным образом за счет разрушения нуклеинового компонента вируса, а не его белковой оболочки. Эти результаты позволяют высказать предположение о том, что гидроксиламин может быть с успехом использован для приготовления высокоиммуногенных инаktivированных вирусных вакцин.

3. Изучение инаktivировующего действия гидроксиламина на нативный вирус полиомиелита и вирусную РНК при рН 6,1

(преимущественное удаление цитозина) и при pH 9,1 (преимущественное удаление урацила) показало, что инфекционность РНК разрушается при pH 6,1 значительно быстрее, чем при pH 9,1. В то же время в опытах с нативным вирусом потеря инфекционности при pH 6,1 происходила значительно медленнее, чем при pH 9,1. Учитывая, что снижение инфекционности вируса полиомиелита при действии гидроксиламина связано с преимущественным разрушением вирусной РНК, можно полагать, что в щелочной среде частично нарушается целостность вирусной белковой оболочки и облегчается проникновение гидроксиламина к нуклеиновому компоненту вируса. Косвенным подтверждением этой точки зрения служат полученные нами данные изучения фотодинамического действия профлавина на вирус полиомиелита. В этих опытах было показано, что потеря инфекционности при фотодинамическом действии профлавина на вирус полиомиелита обусловлена разрушением нуклеинового компонента вируса. Так, при pH 7,1 нативный вирус не инактивировался при фотодинамическом действии профлавина, в то время как РНК быстро теряла инфекционность. Однако при проведении опыта в щелочной среде нативный вирус также снижал инфекционность при фотодинамическом действии профлавина.

4. Изучение мутагенного действия гидроксиламина на вирус полиомиелита при pH 7,1 показало воспроизводимое и статистически достоверное возникновение мутаций по S-, d- и gct<sub>40</sub>-признакам при обработке нативного вируса и вирусной РНК in vitro. Однако частота мутаций в опытах с вирусной РНК оказалась примерно в два раза выше, нежели при обработке нативного вируса. В опытах с вирусной РНК обнаруживалась определенная специфичность мутагенного действия гидроксиламина, выражавшаяся в преимущественном изменении S-признака вируса. Кроме того, гидроксиламин вызывал возникновение мутаций только при действии на РНК, выделенную из вирулентных штаммов вируса полиомиелита (прямые мутации), но не на РНК, полученную из аттенуированных штаммов (обратные мутации). В ряде опытов с РНК, выделенной из вирулентных штаммов вируса полиомиелита, удалось получить мутанты, обладающие свойствами вакцинных штаммов, включая апатогенность для приматов.

5. Изучение мутагенного действия гидроксиламина на РНК в слабокислой или щелочной среде показало, что при pH 9,1 имеет место постоянное возникновение мутаций по S-признаку, в то время, как при pH 6,1 появление мутаций практически отсутствовало. Учитывая полученные данные, можно полагать, что при действии гидроксиламина на вирус полиомиелита возникновение мутаций по S-признаку связано с изменениями в составе урацила, а потеря инфекционности обуславливается удалением

цитозина. Учитывая определенную специфичность мутагенного действия гидроксиламина и возможность получения мутантов со свойствами вакцинных вирусных штаммов, можно полагать, что этот мутаген найдет широкое применение для решения ряда практических и теоретических вопросов вирусологии.

---

**ДЕЙСТВИЕ 5-БРОМУРАЦИЛА И 5-ФТОРОУРАЦИЛА  
НА ИНДУКЦИЮ ВИРУСА ЛИЗОГЕННОГО,  
ЛИШЕННОГО ТИМИНА МУТАНТА E. COLI  
ПРИ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОМ СВЕТЕ**

***Х. А. Розенталь***

(Институт вирусологии, Берлин)

Если бромурацил введен вместо тимина в ДНК лизогенной бактерии, то клетки проявляют увеличенную чувствительность к ультрафиолетовым излучениям и побуждаются к синтезу вируса при значительно более низких дозах. Если одновременно в РНК лизогенной бактерии присутствует фтороурацил, клетки инактивируются ультрафиолетовым светом, а не возбуждаются.

Эти результаты показывают, что первичные шаги вирусной индукции с помощью ультрафиолетового света вызывают реакции у молекул ДНК клеточных хромозом и, вероятно, исключают реакции, касающиеся самого ингибитора и молекул ДНК вируса (профага), регулируя синтез и действие ингибитора.

---

**К ВОПРОСУ РЕАКТИВАЦИИ ВИРУСА ЯЩУРА  
И РОЛИ БЕЛКОВОЙ ОБОЛОЧКИ В ЭТОМ ПРОЦЕССЕ**

***Е. Е. Никитин, В. Н. Сюрин***

(Институт ветеринарной вирусологии, Москва)

Хорошо известны и экспериментально воспроизводимы факты реактивации вирусов оспы в организме животного при одновременном введении инактивированного и живого вирусов. В настоящее время в свете открытия генетической роли нуклеиновых кислот механизм этого феномена связывают с сохранением трансформирующего фактора — ДНК.

Однако по реактивации инактивированных вирусов в усло-

В данной системе имеется сравнительно мало фактических данных. В 1954 г. Нортон наблюдал реактивацию инактивированного фага путем суспензирования его в концентрированных растворах ацетата натрия или в слегка кислых растворах пептона. Имеется ряд сообщений относительно реактивации микроорганизмов и фагов, облученных ультрафиолетовыми лучами (Латарже с сотрудниками, 1954; Дюлбекко, 1949, 1950; Кельнер, 1951; Кэмпбелл, 1950; Барабой, 1961).

В настоящем сообщении нами приводятся экспериментальные данные по реактивации вируса ящура, инактивированного глубоким обезвоживанием, кислой средой и ультрафиолетовыми лучами вне организма животных.

В опытах использовали лапинизированный вирус ящура типа А. Глубокого обезвоживания вируса до остаточной влажности 0,2—0,4% достигали высушиванием в специальной среде. Инактивацию вируса в кислой среде осуществляли, добавляя к вирусосодержащей суспензии раствор соляной кислоты до pH 5,0 и выдерживая ее в темноте в течение 1 часа. Ультрафиолетовое облучение лампой БУВ-30 в дозе 8000 эрг/см<sup>2</sup> обеспечивало снижение активности вируса в высушенном состоянии на 2,5—3 логарифма.

Вирус, инактивированный обезвоживанием, обрабатывали высокой температурой и ультразвуком и помещали в поле ультравысокой частоты (УВЧ). Реактивацию вируса, инактивированного в кислой среде, производили двукратным подщелачиванием среды до pH 9,5, ультразвуком в дозе  $6 \cdot 10^{11}$  эрг и в поле ультравысокой частоты. Вирус, частично инактивированный ультрафиолетовыми лучами, облучали синим светом, обрабатывали ультразвуком и помещали в электрическое поле ультравысокой частоты.

Установлено, что при высушивании вируса ящура до конечной влажности 0,2—0,4% активность его снижается в 1000—10 000 раз по сравнению с вирусом, высушенным до влажности от 1 до 3% и более.

Вирус, инактивированный обезвоживанием, легко реактивируется нагреванием при 60, 70 и 80°С в течение часа, повышая активность на 2—3 логарифма, а также при хранении его при температуре —30 и +20° в течение 30—45 дней. Ультразвук и УВЧ реактивирующего действия не оказывали.

Интересно отметить, что вирус, реактивированный подогреванием до 80°, полностью инактивировался в течение 30 мин. в 0,1%-ном растворе панкреатической рибонуклеазы при +37°. Вирус, реактивированный другими методами, оказался устойчивым к действию рибонуклеазы.

Полная инактивация вируса ящура в среде с pH 5,0 наступает при +20° в течение 30—60 мин. В опытах использовали вирус, полностью инактивированный при pH 5,0 в течение 1 часа.

В результате установлено, что быстрая двукратная смена рН среды с 5,0 до 9,5 способствует частичной реактивации вируса ящура, инфекционность которого, как правило, восстанавливается до 1,5—2, а в отдельных случаях до 3—4 логарифмов ЛД<sub>50</sub>. Частичная реактивация вируса наступает также при действии ультразвука в дозе  $6 \cdot 10^{11}$  эрг. Рибонуклеаза не действует на вирус, реактивированный сменой рН и ультразвуком.

Ультрафиолетовое облучение (длина волны 2800—4200 Å) в дозе 8000 эрг/см<sup>2</sup> частично инактивирует вирус в высушенном состоянии, снижая активность его на 2,5—3 логарифма. Увеличение дозы облучения не оказывает заметного эффекта.

Облучение инактивированного вируса синим светом в течение 40 и 60 мин. частично реактивирует вирус, повышая его активность на 0,7—1,5 логарифма. Однако увеличение дозы облучения синим светом не усиливает реактивацию, а наоборот, еще более снижает активность вируса.

Более отчетливое реактивирующее действие оказывает ультразвук, повышая активность инактивированного ультрафиолетовыми лучами вируса на 1,2—2 логарифма. Рибонуклеаза не действует на реактивированный вирус.

Суспензии тканей крольчат и культуры растущих клеток почек телят, содержащие вирус ящура, полностью инактивировали при +60° в течение 40 мин., а затем подвергали действию ультразвука ( $6 \cdot 10^{11}$  эрг/см<sup>2</sup>) и электрического поля ультравысокой частоты в течение 1 часа. Вирус в препаратах, подвергнутых действию УВЧ, частично реактивировался как непосредственно после инаktivации, так и через 3—6 дней хранения при +2—4°. Ультразвук не оказывал реактивирующего действия.

Полученные в наших опытах данные могут иметь эпидемиологическое и эпизоотологическое значение, а также раскрывают некоторые закономерности природы и устойчивости вирусов во внешней среде.

---

## ХИМИЧЕСКАЯ ИНАКТИВАЦИЯ ВИРУСОВ ИЗ ГРУППЫ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

*Б. Ф. Семенов, П. С. Карасева*

(Московский научно-исследовательский институт  
вирусных препаратов)

Авторы изучали особенности действия формалина и бетапропиолактона (БПЛ) на инфекционные, гемагглютинирующие и комплементсвязывающие свойства, а также на антигенность и иммуногенность вирусов из группы клещевого энцефалита.

Показано, что формалин полностью инактивирует инфекционность и способность вируса агглютинировать эритроциты в течение 24—120 час. (скорость инаktivации зависит от дозы препарата и температурных условий). Обработанные формалином вируссодержащие суспензии были малоактивны в реакции связывания комплемента. В то же время эти суспензии вызывали формирование антигемагглютининов и различных видов вируснейтрализующих антител у лабораторных животных и у людей.

Иммуногенная активность инаktivированного вируса сохраняется только в тех случаях, когда в суспензии находится свободный формалин. После нейтрализации формалина бисульфитом вакцины теряли свою активность в течение 1—2 месяцев.

Под влиянием формалина происходит образование комплексов вируса с тканевыми фрагментами. Эти комплексы выпадают в осадок под влиянием протаминсульфата.

БПЛ разрушает все свойства вируса. Однако скорость инаktivации неодинакова: сначала разрушается инфекционность, затем иммуногенность, способность агглютинировать эритроциты и, наконец, комплементсвязывающая активность. При правильном выборе дозы препарата и температурных условий, с одной стороны, и своевременном прекращении действия БПЛ, с другой, можно получать неинфекционные препараты, обладающие всеми интересующими экспериментатора свойствами. Иммуногенная активность инаktivированных БПЛ суспензий вируса разрушается в течение 2 месяцев. В присутствии протаминсульфата все свойства инаktivированных препаратов, в том числе и иммуногенность, остаются без изменений на протяжении года.

---

#### ПЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕЛЬЧАЙШИХ ОРГАНИЗМОВ НА ПРИМЕРЕ ВИРУСА ЯЩУРА

*Е. В. Андреев, И. Е. Толстяк, М. Д. Бакуменко*

(Украинский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии)

Давно известно, что интенсивность размножения вирусов зависит от физиологического состояния организма и тесно связана со структурой и общим метаболизмом клеток.

Наши исследования показали, что такие биологические свойства вируса ящура, как иммуногенность и антигенность, зависят не только от уровня окислительно-восстановительных процессов в клетках, но и от вида ткани, в клетках которой размножается вирус.

У трех штаммов вируса типов С (штамма «Таласский» и «Бобрский») и А (штамм «Сербка») в процессе адаптации и дальнейшего непрерывного пассирования на мышах разного возраста (с 3-дневного с постепенным повышением до половозрелости) установили, что с переменой «гнездовья» вируса в эпителиальных клетках на мышечные изменились не только этиотропность локализации, но также антигенные и иммуногенные свойства.

Вирус ящура, в результате пассажей приобретший миотропные свойства, несмотря на высокий инфекционный титр (порядка  $10^{-6}$ — $10^{-7}$ ), обладал низкими антигенными и иммуногенными свойствами.

По нашему мнению, основной причиной резкого изменения этих свойств послужило массовое образование неполноценных «недозрелых» вирусных единиц, обусловленное, с одной стороны, изменением обменного процесса в связи с более интенсивным метаболизмом мышечных клеток по сравнению с эпителиальными, а с другой, более благоприятными возможностями для выхода вируса из клетки после формирования из-за большей проницаемости сарколеммы в сравнении с оболочкой клеток эпителия и, наоборот, меньшей устойчивостью ее к механическому воздействию.

### ИЗМЕНЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ ВИРУСОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ «УМЕРЕННОГО» НАГРЕВАНИЯ

Е. Е. Никитин, В. Н. Сюрин

(Институт ветеринарной вирусологии, Москва)

Повышение теплоустойчивости в результате предварительного действия положительной температуры наблюдали Аллен (Allen, 1950) у термофильных микроорганизмов, Вудруф (Woodroofe, 1960) у вируса оспы, Д. Н. Насонов и В. Я. Александров (1940), В. Я. Александров (1956), Шляхтер (1959) у растительных и животных клеток. Цитологи рассматривают это явление с точки зрения «денатурационной теории повреждения и раздражения», объясняя повышенную резистентность клеток после тепловой «закалки» состоянием парабиоза клетки.

В настоящей работе приводятся экспериментальные данные о повышении термоустойчивости вирусов ящура и чумы свиней после предварительного их прогревания.

Испытуемый материал — суспензии кроличьей ткани, растущей эпителиальной ткани, содержащие вирус ящура типа «А»,

и поросят чумы свиней. Материал сохраняли в условиях  $+4 +5^{\circ}$  в течение 10—14 дней, высушивали методом лиофилизации и распыления при разных температурах. Образцы сухого содержащего вирус материала прогревали при  $+60^{\circ}$  в течение часа. Термоустойчивость их определяли, прогревая при  $100^{\circ}$  в течение часа и исследуя отдельные пробы в процессе прогревания через каждые 15 мин.

Образцы содержащего вирус жидкого материала прогревали при  $60^{\circ}$  в течение часа, определяя их биологическую активность аналогичным методом через каждые 10 мин.

Вирус ящура титровали на мышах-сосунках недельного возраста, а вирус чумы свиней — на подсвинках весом 25—40 кг. Вычисление титра производили по Риду и Менчу, достоверность различия сопоставляемых величин находили по таблице Стюдента-Фишера.

Свежеприготовленные суспензии, содержащие вирусы ящура и чумы свиней, а также суспензии, но предварительно выдержанные при  $+4 +5^{\circ}$  и в замороженном при  $-30^{\circ}$  состоянии, одновременно подвергали воздействию температурой  $+60^{\circ}$  и через каждые 10 мин. проверяли степень снижения их биологической активности.

Свежеприготовленные суспензии, как и суспензии, хранившиеся при температуре  $-30^{\circ}$ , уже через 20—30 мин. воздействия температурой  $60^{\circ}$  полностью инактивировались, тогда как образцы, предварительно хранившиеся при  $+4 +5^{\circ}$ , сохраняли частично активность после 40 (вирус ящура) и 60 (вирус чумы) мин. прогревания в тех же условиях.

Лиофилизированные с конечным подогревом  $+37^{\circ}$  и высушенные распылением при температуре подаваемого воздуха  $+120^{\circ}$  вирусы подвергали действию температуры  $+100^{\circ}\text{C}$ . Все образцы лиофилизированных вирусов, как правило, инактивировались в течение 40—50 мин., между тем как вирусосодержащий материал, высушенный распылением, сохранял частичную активность после 60 мин. прогревания.

Далее были изучены: 1) влияние четырех режимов подогрева материала (25, 37, 45 и  $60^{\circ}\text{C}$ ) в процессе лиофильного высушивания на последующую устойчивость сухих вирусов к температуре  $+100^{\circ}$  и 2) влияние трех режимов подогрева подаваемого воздуха (100, 120 и  $140^{\circ}$ ) в процессе высушивания аналогичного материала методом распыления на последующую устойчивость сухого вируса к температуре  $100^{\circ}$ .

В результате установлено, что вирусы, лиофилизированные с использованием температуры нагрева до  $+25$  и  $+37^{\circ}$ , а также высушенные распылением с подогревом подаваемого воздуха до  $+100^{\circ}$ , полностью инактивировались в течение 40—50 мин. при  $100^{\circ}$ . Однако те же препараты, высушенные при более «жест-

ких» режимах, сохраняли частично инфекционные свойства после 60 мин. воздействия той же температурой.

Часть лиофилизированных с конечным подогревом до  $+37^{\circ}$  образцов, содержащих вирусы чумы свиней и ящура, прогревали при  $40$ ,  $50$  и  $60^{\circ}$  в течение часа, затем прогретые и непрогретые сухие образцы одновременно подвергали действию температуры  $+100^{\circ}$ . В результате прогретые при  $40$  и  $50^{\circ}$  и непрогретые образцы уже через  $40-50$  мин. полностью инаktivировались в условиях нагрева при  $100^{\circ}$ , в то время как предварительно прогретые при  $60^{\circ}$  образцы оказались частично активными после часового воздействия температурой  $100^{\circ}\text{C}$ .

Содержащие вирус ящура суспензии тканей крольчат и растущих эпителиальных клеток почек крупного рогатого скота хранили при  $+4$   $+5^{\circ}$  и при  $-30^{\circ}$ . Свежеприготовленные суспензии и суспензии, хранившиеся в течение  $20-30$  дней в указанных выше условиях, подвергали действию кислой среды ( $\text{pH } 5,0$ ) и часовому облучению лампой БУВ-30 на расстоянии  $50$  см. В результате установлено, что вирус в свежеприготовленных суспензиях и в суспензиях, хранившихся при  $-30$ , полностью инаktivировался при  $\text{pH } 5,0$  в течение  $30-60$  мин. и при часовом облучении лампой БУВ-30. В тех же суспензиях, хранившихся при  $+4$  и  $+5^{\circ}$ , вирус частично сохранялся после  $60$ -мин. пребывания в среде с  $\text{pH } 5,0$  и  $90$ -мин. облучения лампой БУВ-30. Аналогичное повышение устойчивости у вируса ящура отмечено нами также после многократного замораживания и размораживания.

Приведенные данные свидетельствуют о наличии у вирусов защитных механизмов, которые способны включаться при предварительном действии «умеренного» нагревания. «Умеренное» нагревание является неспецифическим фактором, повышающим устойчивость вирусов не только к высокой температуре, но и к другим неблагоприятным для вирусов воздействиям.

---

**ГЕМАГГЛЮТИНИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ВИРУСОВ  
ИЗ ГРУППЫ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА  
КАК ШТАММОВЫЙ ПРИЗНАК  
И ФУНКЦИЯ УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ**

**Б. Ф. Семенов, А. И. Резепова**

(Московский научно-исследовательский институт вирусных препаратов)

Изучена гемагглютинирующая активность вирусов из группы вирусов клещевого энцефалита, выделенных на Дальнем Востоке, в Западной Сибири, на Урале, в Северо-Западных районах

и в Чехословакии. Источником выделения служили клещи *Ixodes ricinus* и *I. persulcatus*, кровь больных или органы трупов людей.

Показано, что гемагглютинирующие свойства вирусов, размножающихся в мозгу мышей, не зависят от числа предшествовавших пассажей. Количественная характеристика признака постоянна для каждого штамма.

Отмечено различие в гемагглютинирующей активности штаммов при размножении в однослойных культурах куриных фибробластов (КФ) или клетках почечного эпителия эмбрионов свиней (ПЭС). Для большинства штаммов ПЭС оказались наиболее благоприятной средой формирования вирусных частиц, обладающих способностью агглютинировать эритроциты. Вместе с тем при работе с некоторыми штаммами (например, Красноярска 2) лучшие результаты были получены в опытах с культурами КФ.

У всех штаммов образование гемагглютининов отмечали только до третьего пассажа. Исключение составил штамм Софийн (штамм которых поддерживают на мышцах более 20 лет). После 22 пассажей в клетках ПЭС его гемагглютинирующая активность оставалась неизменной.

Изменение условий культивирования клеток влечет за собой изменения гемагглютинирующей активности вирусов, размножающихся в этих клетках. В клетках КФ, переживающих во взвешенном состоянии, титры гемагглютининов в 8—16 раз выше, чем в жидкой фазе однослойных культур. В перевиваемых клетках почечного эпителия эмбриона человека не происходит формирование вирусных частиц с гемагглютинирующими свойствами, хотя в первичных культурах синтезируется вирус с указанными свойствами.

Приводятся результаты опытов, которые показывают, что длительное пассирование через клетки куриных фибробластов, в которых формируется вирус без гемагглютининов, не сопровождается стойкой утратой этого признака. При адаптации к благоприятным условиям (в наших опытах к мозгу мышей) вновь начинается воспроизведение вирусных частиц, способных агглютинировать эритроциты.

На основании изложенного обсуждается вопрос о возможности использовать гемагглютинирующие свойства в качестве маркера при проведении ряда экспериментальных исследований.

**ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ  
ВИРУСА ПОЛИОМИЕЛИТА В ПРОЦЕССЕ ПАССАЖЕЙ  
В КУЛЬТУРЕ ТКАНИ ПРИ ПОНИЖЕННОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ**

**А. Т. Марченко, Ю. З. Гендон**

(Московский научно-исследовательский институт вирусных препаратов)

1. В последнее время появились работы, в которых показано, что пассажи некоторых вирусов при низкой температуре приводят к изменению ряда наследственных свойств вируса. Однако механизмы такого рода изменчивости практически не изучались. В настоящей работе исследовали изменения наследственных свойств и механизмов этой изменчивости на модели вируса полиомиелита. Опыты проводили с тщательно клонированными штаммами вируса полиомиелита 1-го типа (штамм Mahoney) и 2-го типа (штаммы МЕГ<sub>1</sub> и Дем.), обладавшими комплексом генетических признаков, характерных для вирулентных вирусов (MN<sub>4+</sub>, S<sub>+</sub>, d<sub>+</sub>, rct<sub>40+</sub>, rct<sub>36+</sub>, rct<sub>30+</sub> rct<sub>25-</sub>, тип 1 — MN<sub>-</sub>, тип 2 — mN<sub>+</sub>, rct<sub>23-</sub>).

2. Пассажи вируса в культуре ткани обезьяньей почки при 30° (20 пассажей) практически не изменили наследственных свойств вируса, за исключением rct<sub>25</sub>-признака: после пяти пассажей вирус приобрел способность размножаться при 25°.

Изменения наследственных свойств у изученных штаммов в процессе пассажей при 25° оказались неодинаковыми. Так, пассажи при 25° штамма Mahoney привели к изменению многих генетических признаков, характерных для вирулентного вируса, включая патогенность для обезьян (MN<sub>-</sub>, rct<sub>40-</sub>, S<sub>-</sub>, d<sub>-</sub>). Штамм MeF<sub>1</sub> изменил S-признак (S<sub>-</sub>), утратил способность размножаться при 40° (rct<sub>40+</sub>), существенно снизил патогенность для мышей (mN<sub>±</sub>), однако неклонированная популяция, прошедшая 10 пассажей при 25°, сохранила патогенность для обезьян. Дальнейшие пассажи штамма MEF<sub>1</sub> при 23° привели к практически полной потере патогенности вируса для мышей, полной утрате способности вируса образовывать бляшки на культуре ткани под агаром как при температуре 23°, так и при 36°. С другой стороны, штамм ДЕМ даже после 20 пассажей при 25° сохранил неизменными все исходные генетические признаки.

В контрольных опытах 30 пассажей штаммов вируса полиомиелита при 36° не изменили ни одного из изученных свойств вируса.

3. Клональный анализ популяции вируса полиомиелита, проведенный на отдельных пассажах у штаммов, изменивших наследственные свойства, показал, что изменения свойств происходят ступенчато. В первых пассажах обнаруживаются частицы вируса, изменившие какой-либо один генетический признак; с

Уменьшением числа пассажей в популяции выявляются частицы, изменившие два и более генетических признака, причем количество таких частиц постоянно возрастает. После достаточного числа пассажей у подавляющего большинства частиц вируса наблюдается изменение многих генетических признаков. Однако даже после большого числа пассажей в вирусной популяции, изменившей наследственные свойства, обнаруживаются единичные частицы, сохранившие неизменными некоторые или даже все изученные генетические признаки.

Проведенные исследования показали, что изменения наследственных свойств в процессе пассажей в культуре ткани при пониженной температуре наблюдались только при использовании массивной инфицирующей дозы; пассажи конечными разведениями вируса не изменяли наследственных свойств популяции.

4. Полученные данные позволяют считать, что в основе механизма наследственной изменчивости вируса полиомиелита в процессе пассажей в культуре ткани при пониженной температуре лежат ступенчатые мутации, индуцированные измененными условиями внешней среды, с последующей селекцией частиц вируса, свойства которых оказались наиболее адекватны измененным условиям. Изменения наследственных свойств вируса полиомиелита в процессе пассажей в культуре ткани при пониженной температуре зависят не только от условий пассажа, но также от свойств (стабильности наследственных признаков) штамма вируса.

## ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ВИРУСА ГРИППА ПРИ ВЫЯВЛЕННОЙ И ЛАТЕНТНОЙ ИНФЕКЦИИ

Н. П. Корнюшенко Е. В. Сидоренко

(Кафедра вирусологии Киевского государственного университета)

В работе изучены развитие и биологические свойства вируса гриппа в условиях культивирования его в организме животных с различной чувствительностью к гриппозной инфекции при выявленном и латентном течении ее.

В опытах использованы белые мыши и африканские хорьки, как организмы, чувствительные к гриппу и дающие характерные проявления инфекции, и животных с естественной низкой восприимчивостью, у которых заражение не сопровождается явным заболеванием, но вирус может находиться в латентном состоянии. Аналогичные наблюдения проведены на вакцинированных мышах с различной напряженностью специфического иммунитета.

В результате проведенных исследований показано, что характер и биологические свойства вирусных частиц имеют определенные различия в зависимости от способности чувствительных клеток обеспечивать условия репродукции в них вируса.

В системе чувствительных к вирусу клеток у животных с пониженной восприимчивостью к данной инфекции (так называемых естественно резистентных или иммунизированных) обычный цикл развития вируса нарушается: при первичном заражении и в первых пассажах вирус обычными вирусологическими методами не выявляется. Однако в цитоплазме при этом отмечается увеличение содержания РНК (в виде мелкой диффузной пыли). В дальнейших опытах, при адаптации вируса, РНК формируется в более четкие гранулы, характеризующие вирусные тельца-включения, хотя и здесь вирусологическими методами вирус может еще не выявляться, а обнаруживаться серологическими и иммуногистохимическими методами. Лишь после так называемых слепых пассажей в ряде случаев удается получить вирус, обладающий способностью приживления к клеткам хориоаллантоисной оболочки куриного эмбриона.

Биологические свойства вируса на различных этапах его адаптации претерпевают изменения как в структуре, так и в функциях.

На некоторых этапах развития у вируса обнаруживаются необычно высокие титры гемагглютининов при низкой патогенности для чувствительных животных. При этом в препаратах, исследуемых при помощи электронной микроскопии, отмечается полиморфизм вирусных частиц, в частности появляются крупные лепешкообразные частицы с диаметром 160—200 *м* и, наряду с этим, большое количество мелких субъединиц диаметром 30—40 *м*.

Можно предположить, что мелкие субъединицы (образующиеся, по-видимому, при дезинтеграции вируса в процессе адаптации его к малочувствительному организму) являются гемагглютинидами, что сочетается с высоким титром гемагглютинации в этом состоянии вируса.

Изменения ферментативных свойств характеризуются повышением авидности этих вариантов к антителам и неспецифическим ингибиторам сывороток некоторых животных, а также в появлении способности агглютинировать эритроциты животных, обычно не реагирующих с вирусом гриппа (эритроциты барана, кролика). В отдельных случаях появлялась способность гемолизировать эритроциты белых крыс и кролика.

Своеобразие иммуногенных свойств адаптированных вариантов вируса проявлялось в выработке антител, чувствительных к температурному фактору и мало стойких при хранении.

Известные отличия отмечены также при изучении токсичности и патогенности вариантов вируса, полученных на различных этапах его адаптации.

Изучение структуры и функции вируса гриппа в процессе его адаптации к организмам с пониженной чувствительностью к данной инфекции показало, что изменения характера развития и состояния вирусных частиц претерпевают определенные фазы, обусловленные как характером метаболизма восприимчивых клеток хозяина, так и приспособительными механизмами самой вирусной частицы.

---

### СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ АНАТОМИИ ВИРУСОВ КАК РАЗВИТИЕ ИДЕЙ Д. И. ИВАНОВСКОГО О ИХ КОРПУСКУЛЯРНОСТИ

А. А. Авакян, А. Ф. Быковский

(Институт эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи АМН СССР)

Дмитрий Иосифович Ивановский в 1892 году опубликовал работу «О двух болезнях табака», в которой впервые привел неоспоримые доказательства существования фильтрующихся патогенных микроорганизмов. Серией оригинальных опытов Ивановский установил также корпускулярность этих организмов. Учитывая, что всему живому в природе присуща значительная сложность организации, Ивановский страстно отстаивает во всех своих последующих исследованиях, а также многочисленной полемике (в частности с Бейеринком) идею о их корпускулярности открытых им вирусов. Не следует забывать, что именно во имя идеи о живой природе вирусов (и лишь поэтому!) Ивановский отказывается во всех своих работах (за одним исключением) даже от термина «вирус», который по его представлениям мало соответствовал тому содержанию, которое он в него вкладывал.

Многочисленные исследования последних 10—15 лет подтвердили и развили идеи Ивановского о сложности организации вирусов. Применение рентгеноструктурного анализа и электронной микроскопии позволило не только детально описать поверхностные структуры вируса, но и детально изучить его внутреннее строение. Возникло учение об анатомии вирусов. В настоящее время удалось выявить четкие дифференцирующие анатомические признаки не только между отдельными группами вирусов, но и даже между некоторыми видами их. В будущем несомненно дифференцировку по анатомическим

признакам можно будет проводить (разумеется на молекулярном и субмолекулярном уровне) не только между видами, но и отдельными штаммами одного и того же вируса.

Несмотря на значительное разнообразие строения различных представителей «царства вирусов» выявлены общие принципы их организации, которые присущи вирусам бактерий, животных и растений. Центр зрелого вируса — «вириона» (Львов), «вироспоры» (Рыжков) занимает «виронуклеон» (по терминологии Н. А. Зейтлénка) — Д — виронуклеон (содержащий молекулу ДНК) или Р — виронуклеон (РНК). Виронуклеон окружает белковая оболочка (капсид), которую совместно с нуклеиновой кислотой называют нуклеокапсидом (Каспар, Дульбекко и др.). Капсид построен из отдельных структурных единиц, которые могут образовывать симметричные группы — морфологические субъединицы — капсомеры (Львов). По-видимому, структура отдельных капсомеров разных вирусов не одинакова.

Одним из важнейших вопросов современной вирусологии является изучение процесса формирования структуры вируса в ходе его онтогенеза (морфогенеза). Для ряда вирусов (группы оспы, герпеса, аденовирусов и др.) выявлена определенная последовательность изменения структуры «созревающего» вируса. Онтогенез некоторых вирусов, вироспоры которых содержат ДНК, удалось разделить на ряд периодов («бесполостный», «открытополостный», «однополостный» и т. д.). Подобная дифференцировка позволила не только более детально проанализировать изменение отдельных вирусных структур, но и показать, что некоторые биологические далеко отстоящие друг от друга вирусы (например, вирус оспы человека и аденовирусы) в своем онтогенезе проходят морфологически сходные стадии. Это дает право предположить, что биогенетический закон Мюллера и Геккеля применим не только к высокоорганизованным живым существам, но и к вирусам.

По-видимому, в настоящее время наши представления об анатомии вирусов будут не полными, если мы не введем понятие о теле вируса, как системе динамически функционирующих структур.

Результаты этих исследований имеют важное значение для подтверждения идей нашего славного соотечественника Д. И. Ивановского о живой природе вирусов.

## СОДЕРЖАНИЕ

|                                                                            |   |
|----------------------------------------------------------------------------|---|
| <i>В. Л. Рыжков, Д. И. Ивановский</i> в кругу своих современников . . .    | 3 |
| <i>В. М. Жданов.</i> Вирусы, медицина и биология . . .                     | 5 |
| <i>К. С. Сухов.</i> О развитии фитопатологической вирусологии в СССР . . . | 7 |

### МЕСТО ВИРУСОВ В ПРИРОДЕ

|                                                                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Л. А. Зильбер.</i> «Неинфекционные» вирусы . . .                                                                                          | 8  |
| <i>Л. М. Блэк.</i> Размышления о происхождении и природе вирусов на основании тех из них, которые размножаются в насекомых и растениях . . . | 9  |
| <i>В. Л. Рыжков.</i> О симбиозе на молекулярном уровне . . .                                                                                 | 12 |
| <i>К. Маромарош.</i> Вирусы двух хозяев — растений и членистоногих и их отношение к учению о происхождении вирусов . . .                     | 15 |
| <i>Х. Ж. Жуматов.</i> Некоторые методологические вопросы трактовки природы вирусов . . .                                                     | 16 |
| <i>А. Е. Проценко.</i> О сапрофитных (свободно живущих) вирусах . . .                                                                        | 18 |
| <i>Ю. И. Власов.</i> Роль условий жизни растений в эволюции фитопатогенных вирусов . . .                                                     | 20 |
| <i>С. Я. Гайдамович, В. М. Жданов.</i> Современные подходы к классификации вирусов . . .                                                     | 23 |

### МЕХАНИЗМ РЕПРОДУКЦИИ ВИРУСОВ

|                                                                                                                                                                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>В. М. Жданов.</i> О механизмах репродукции вирусов животных . . .                                                                                                                                                                          | 25 |
| <i>Г. Кохран.</i> Синтез вируса мозаики табака в бесклеточной среде . . .                                                                                                                                                                     | 28 |
| <i>А. Г. Букринская, Н. Б. Азадова, А. К. Гительман, Г. К. Воркунова.</i> Некоторые закономерности репродукции РНК микровирусов . . .                                                                                                         | 30 |
| <i>В. И. Агол, Г. А. Ширман.</i> Об одном типе взаимодействия вирусов в клетке . . .                                                                                                                                                          | 32 |
| <i>И. Г. Баландин, Э. Б. Хорошутин и В. С. Тонгур.</i> Синтез РНК вируса табачной мозаики <i>in vitro</i> . . .                                                                                                                               | 33 |
| <i>Б. С. Дискина, А. В. Михеева, А. А. Кияшко, О. Н. Агеева.</i> Биосинтез белка и нуклеиновых кислот в нефракционированных гомогенатах разрушенных клеток, инкубируемых с нуклеиновыми компонентами вирусов полиомиелита и аденовируса . . . | 34 |
| <i>А. Т. Кравченко, А. Д. Альштейн, Е. С. Воронин.</i> Интерференция между вирусами гриппа и саркомы Рауса <i>in vivo</i> . . .                                                                                                               | 35 |

# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВИРУСОВ С КЛЕТКОЙ

|                                                                                                                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| М. И. Гольдин. Физическое действие вирусов . . . . .                                                                                                                                          | 38 |
| Т. Хираи, Т. Тимомура. Бластицидин S — эффективный антибиотик против репродукции вирусов растений . . . . .                                                                                   | 39 |
| И. Степное, А. Сэвулеску, П. Плойе. Изменения в структуре клеточного ядра гусениц <i>Stilpnotia salicis</i> L., больных полиедрозом . . . . .                                                 | 40 |
| С. Я. Залкинд, И. А. Поберий, Н. В. Борисоглебская, Л. П. Изакова, Т. И. Тихомирова, Н. Н. Богомолова. Цитохимическое и автордиографическое изучение инфицированной вирусами клетки . . . . . | 41 |
| Г. М. Развязкина, Н. Д. Шаскольская, Г. П. Благодателева. Патологическое действие вирусов группы желтух на растение и насекомое — переносчика . . . . .                                       | 42 |
| К. Слис. Механизм самоингибирования нового рода вирусов . . . . .                                                                                                                             | 43 |
| Б. А. Ерман, А. Е. Эссель, Е. Ю. Броницкая, С. Б. Шубина, А. Т. Мясникова. Цитофотометрическое определение содержания РНК в клетках Нер-2, зараженных РНК-содержащим вирусом . . . . .        | 43 |
| Д. Б. Голубев. Некоторые ферментативные механизмы внутриклеточного биосинтеза вирусов . . . . .                                                                                               | 45 |
| Ю. А. Барштейн. Изучение мнотропности вирусов Коксаки методом люминесцирующих антител . . . . .                                                                                               | 46 |
| А. Е. Эссель. Некоторые общие закономерности потребления кислорода для вирусно-бактериальных адсорбционных комплексов, систем фаг-бактерия и вирус-клетка . . . . .                           | 49 |
| Н. А. Зейтленок, Ф. Н. Рейзин, В. М. Ройхель, М. М. Гольдфарб. Физиология взаимодействия ЕСНО-вирусов с биологическими субстратами, физиологическая роль SH-групп вирусов . . . . .           | 51 |
| К. Г. Керимзаде, Л. И. Алекперова. Некоторые данные о природе штамма вируса «Баки-7с», выделенного из сыворотки больных инфекционным гепатитом людей . . . . .                                | 53 |

# БИОХИМИЯ ВИРУСОВ И ВИРУСНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

|                                                                                                                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Л. М. Тарасевич, Е. Ф. Уланова, Н. Г. Шведчикова. О роли полиэдров, содержащих ДНК-вирус . . . . .                                                                      | 56 |
| И. Г. Атабеков, А. С. Каштанова, Н. А. Киселев, В. К. Новиков и Г. А. Попова. Структура антигенов и нуклеопротеидов некоторых вирусов злаков . . . . .                  | 57 |
| Н. Г. Шведчикова, Л. М. Тарасевич. О нуклеиновых кислотах изолированных гранул при гранулезе сибирского шелкопряда . . . . .                                            | 59 |
| И. Е. Эльпинер, А. Д. Шебалдина, Ф. И. Брагинская. Влияние ультразвуковых волн на фотодинамический эффект и метакроматическую реакцию вируса табачной мозаики . . . . . | 59 |
| В. Ешану. Исследования по метаболизму фосфора в растениях табака, пораженных ВМТ . . . . .                                                                              | 60 |

|                                                                                                   |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| П. Плойэ. Очистка вируса пожелтения свеклы для электронно-микроскопических исследований . . . . . | 60 |
| С. Н. Московец, Ю. М. Шелудько. К вопросу о природе розеточности яблони . . . . .                 | 60 |
| А. Д. Бобырь. Ингибиторы фитопатогенных вирусов и пути их использования . . . . .                 | 62 |

#### ВЛИЯНИЕ ВНЕШНИХ УСЛОВИЙ И ИЗМЕНЧИВОСТЬ ВИРУСОВ

|                                                                                                                                                                             |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Ю. З. Гендон. Изучение инактивирующего и мутагенного действия гидроксилamina на вирус полиомиелита . . . . .                                                                | 63 |
| Х. А. Розенталь. Действие 5-бром урацила и 5-фтороурацила на индукцию вируса лизогенного, лишенного тимина мутанта <i>E. coli</i> при ультрафиолетовом свете . . . . .      | 65 |
| Е. Е. Никитин, В. Н. Сюрин. К вопросу реактивации вируса ящура и роли белковой оболочки в этом процессе . . . . .                                                           | 65 |
| Б. Ф. Семенов, П. С. Карасева. Химическая инаktivация вирусов из группы клещевого энцефалита . . . . .                                                                      | 67 |
| Е. В. Андреев, И. Е. Толстяк, М. Д. Бакуменко. Пластические свойства мельчайших организмов на примере вируса ящура . . . . .                                                | 68 |
| Е. Е. Никитин, В. Н. Сюрин. Изменение устойчивости вирусов под влиянием «умеренного» нагревания . . . . .                                                                   | 69 |
| Б. Ф. Семенов, А. И. Резепова. Гемагглютинирующая активность вирусов из группы клещевого энцефалита как штаммовый признак и функция условий культивирования . . . . .       | 71 |
| А. Т. Марченко, Ю. З. Гендон. Изучение механизмов наследственной изменчивости вируса полиомиелита в процессе пассажей в культуре ткани при пониженной температуре . . . . . | 73 |
| Н. П. Корнюшенко и Е. В. Сидоренко. Изучение биологических свойств вируса гриппа при выявленной и латентной инфекции . . . . .                                              | 74 |
| А. А. Авакян, А. Ф. Быковский. Современные представления об анатомии вирусов как развитие идей Д. И. Ивановского о их корпускулярности . . . . .                            | 76 |

#### Тезисы докладов о природе вирусов к конференции, посвященной 100-летию со дня рождения Д. И. Ивановского

Утверждено к печати Академией медицинских наук СССР

Технический редактор Ю. В. Рылина.

Сдано в набор 27/VIII 1964 г. Подписано к печати 21/IX 1964 г. Формат 60×90<sup>1/16</sup>.

Печ. л. 5. Уч.-изд. л. 4,6. Тираж 650 экз.

Т. 13844. Изд. № 3640. Тип. зак. № 5320.

Бесплатно.

Издательство «Наука», Москва, К-62, Подсосенский пер., 21  
2-я типография издательства «Наука», Москва, Г-99, Шубинский пер., 10

**Бесплатно**