

Изъ Гигиеническаго Института Императорскаго Юрьевскаго
Университета.

[Директ. проф. Е. А. Шепилевскій].

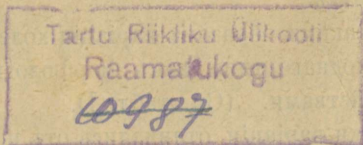
**Экспериментальное изслѣдованіе измѣняемости холер-
ныхъ и тифозныхъ бактерій.**

II Folge.

Маг. фарм. **И. А. Штамма.**

Съ 3 таблицами и 1 таблицей микрофотограммъ.

Сообщено въ засѣданіи 28 марта 1913 года.



Est. A-11146

Изучая влияние воды на холерные вибрионы при долговременномъ пребываніи ихъ въ ней, я получилъ въ 1910 году рядъ вариаций этихъ вибрионовъ, о которыхъ мною было опубликовано въ 1911 и 1912 годахъ¹⁾. Изъ 13-ти взятыхъ мною тогда культуръ холерныхъ вибрионовъ различнаго происхожденія подъ влияніемъ воды претерпѣли полное измѣненіе 7, остальные 6 нисколько не измѣнились.

Полученныя такимъ образомъ вариации холерныхъ вибрионовъ отличались отъ исходнаго типа какъ морфологическими, такъ и биологическими свойствами. (См. табл. I).

Морфологически вариации отличались отъ исходной культуры:

1) въ двухъ случаяхъ крайне рѣзкимъ уменьшеніемъ размѣровъ вибрионовъ; иногда встрѣчаются развѣтвленныя формы.

2) въ двухъ случаяхъ превращеніемъ ихъ въ кокки, среди которыхъ встрѣчаются вѣтвящіяся формы;

3) въ нѣсколькихъ — образованіемъ вздутыхъ, шарообразныхъ, похожихъ на дрожжи, клѣтокъ, по большей части плохо

1) I. A. Штаммъ, „Къ вопросу объ измѣняемости холерныхъ вибрионовъ въ водѣ“ Труды Мед. О-ва имени Н. И. Пирогова, томъ III 1911 г.

I. A. Штаммъ, Подъ тѣмъ же заглавіемъ, дисс. 1912 г.

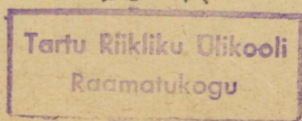
окрашивающихся или сперматозоидныхъ или нитевидныхъ и вообще изуродованныхъ формъ.

Въ биологическомъ отношеніи главными отличительными признаками у вариантовъ были: 1) потеря агглютинируемости (у большинства), но 2) сохраненіе агглютиногенныхъ свойствъ (т. е. при иммунизированіи кроликовъ вариантами получалась сыворотка, агглютинирующая неизмѣненные холерные вибрионы). 3) потеря способности образовывать индолъ; 4) ослабленіе способности разжижать желатину и 5) перемѣщеніе температуры оптимума роста съ 37° на 15° С. и часто полная неспособность расти при 37° С. Кромѣ этихъ по большей части „регрессивныхъ“ свойствъ нѣкоторыя варианты приобрѣли способность образовывать пигменты. Главная же особенность мною полученныхъ вариантовъ холерныхъ вибрионовъ заключалась въ томъ, что всѣ новыя свойства и особенности ихъ упрочились за ними и передавались въ поколѣнія, несмотря на то, что вліяніе воды на нихъ прекратилось и они обычнымъ образомъ перевивались съ одной агаровой среды на другую.

Со времени послѣдняго опубликованія мною данныхъ о полученныхъ варіаціяхъ прошелъ уже годъ, въ теченіе котораго я продолжалъ наблюдать за ними. Къ настоящему времени число поколѣній, въ которыхъ всѣ приобрѣтенныя свойства оказались устойчивыми, значительно возросло, и мнѣ кажется, поэтому, возможнымъ констатировать въ лицѣ моихъ вариантовъ то постоянство признаковъ каковымъ отличаются виды организмовъ.

Въ самомъ дѣлѣ варіація „Vibr. Chol. W.“ перевита въ продолженіе $21 \frac{1}{2}$ мѣсяца уже 144 раза, а варіація „Vibr. Chol. ст. к.“ даже 517 разъ въ 26 мѣсяцевъ. Зная, что холерный вибрионъ размножается въ продолженіи 20 минутъ, мы можемъ вычислить, что въ сутки онъ произведетъ 72 генерации. А если каждый пересѣвъ оставляется на 24 часа для выращиванія при оптимальной температурѣ роста, то ясно, что каждому пересѣву соотвѣтствуютъ 72 генерации. Умножая число пересѣвовъ на 72, получаемъ громадное число генераций, которое вполнѣ достаточно, по моему, чтобы признать за этими варіаціями названіе „разновидности“. Насколько велико число генераций, черезъ которыя прошли мною полученные варианты, видно, напримѣръ, изъ слѣдующихъ подсчетовъ: культура „Vibr. Chol. ст. к.“ сохранялась въ Гигіеническомъ Институтѣ съ 1901 года и въ теченіе 10-ти лѣтъ пересѣивалась ежемѣсячно. Въ теченіе 120-ти испытан-

Est-A



14 138

Таблица I.

Общія свойства холерныхъ

№	Названія вариаций.	Морфологія.	Агглютини- руемость.	Образованіе агглютини- новъ.
1	Отъ пассажировъ черезъ сы- рую водопроводн. воду: Вариация „Vibr. Chol. W.“	Маленькія заостренныя вибріоны и гипертрофич. формы. Жгутиковъ нѣтъ, развѣтвленія	потеряна	
2	„ I. „Vibr. Chol. И. Э. М.“	при 37° гипертроф. формы, жгутик. нѣтъ. при 15° вибріонн. формы 1 жгут.	„	обра- зуетъ
3	„ II. „Vibr. Chol. И. Э. М.“	маленькія заостренн. ви- бріоны, жгут. нѣтъ	„	
4	„ „Vibr. Chol. ст. к.	при 37° гипертроф. формы жгут. нѣтъ. при 15° вибріонн. формы, 1 жгут.	„	обра- зуетъ
5	Отъ пассаж. чер. сырую водопроводную + допол- нительн. дѣйствіе той же стерилиз. воды. Вар. вибр. „2422 -- носи- тель“.	норм. неизм. вибр., 1 жгут.	сохра- нена	
6	Вар. вибр. „фильтръ 11“	норм. неизм. вибр. или „нитевая смѣсь“, жгу- тиковъ нѣсколько.	потеряна	
7	Вар. вибр. „8231 больной“	кокки, жгутиковъ нѣтъ.	„	обра- зуетъ
8	Отъ пассаж. чер. сырую воду рѣки Эмбаха: Вар. Vibr. Chol. И. Э. М. длинн.“	кокки, 1 жгутикъ раз- вѣтвленія.	сохра- нена	
9	Отъ пассаж. черезъ сы- рую водопроводную воду: Вар. „Vas. Turpi abd.“	при 37° гипертроф. формы и развѣтвленія. при 15° норм. палочки.	потеряна	обра- зуетъ

и тифозныхъ вариаций.

Индоль.	Разжиженіе желатины.	Ростъ при 15° С.	Ростъ при 37° С.	Вирулентность.	Образованіе пигмента.	Число пересѣвовъ произведенныхъ въ мѣсяцахъ.	
потерянъ	ослаблено	нормальн.	погибаетъ черезъ 3 дня	не вирул.	не образуетъ	144	21½
"	"	"	слаб., штрихами пыши.	"	"	510	26½
"	"	"	погибаетъ чер. 5 дней	"	"	40	3
"	"	"	слаб., штрихами пыши.	потеряна	"	517	26
сохраненъ	сохранено	"	пышный	не вирул.	бѣлый	69	24½
потерянъ	потеряно	"	слабый	"	не образуетъ	115	24
"	"	"	пышный	потеряна	бѣлый	155	18½
сохраненъ	сохранено	"	пышный	не вирул.	не образуетъ	380	25½
не образуетъ	приобрѣт.	"	штрихами пыши., погибаетъ черезъ 6 дней.	потеряна	не образуетъ	160	6

ныхъ ею пересѣвовъ не наблюдалось никакихъ существенныхъ измѣненій видовыхъ признаковъ этого вибриона, сохранявшаго при этомъ даже вирулентность. По расчету, само собою понятно, только приблизительно, эта культура за 10 лѣтъ пребыванія въ институтѣ прошла черезъ 8640 генерацій. Между тѣмъ полученная послѣ пассажей черезъ воду вариация этой культуры, испытавшей 517 пересѣвовъ, прошла черезъ 37224 генерацій, удерживая всѣ признаки, характеризующіе ее въ ея новомъ состояніи. 37224 генерацій варианта противъ 8640 таковыхъ исходной культуры и сохраненіе при этомъ своихъ свойствъ, по моему мнѣнію, говорятъ вполне за постоянство его. Если и не вполне умѣстно, то во всякомъ случаѣ интересно сравнить такое громадное число генерацій съ генераціями, на примѣръ человѣка. Длительность одной генераціи человѣка можно считать въ 30 лѣтъ; такимъ образомъ 37224 генерацій человѣкъ переживетъ лишь въ 1116720 лѣтъ.

При разсмотрѣніи новыхъ свойствъ нашихъ вариаций видно, что они въ большинствѣ случаевъ ретрогрессивнаго характера, такъ какъ они составляютъ собою или потерю или ослабленіе имѣвшихся у исходнаго вида свойствъ. Агглютинируемость въ большинствѣ случаевъ утрачена. Продуцированіе индола также потеряно. Разжиженіе желатины ослаблено или даже совсѣмъ потеряно, а главное — вариации перестали хорошо развиваться при 37° С, ихъ оптимумъ температуры роста сталъ 15° С. Вирулентность также потеряна. Насмотря на то, что почти всѣ свойства утрачивались, мы все же не можемъ согласиться съ мнѣніемъ нѣкоторыхъ авторовъ, будто потеря свойствъ не равна приобрѣтенію какихъ либо новыхъ. Никто же не докажетъ, что съ потерей какихъ бы то ни было свойствъ связанъ упадокъ энергіи въ борьбѣ за существованіе. Наши вариации вполне жизнеспособны не при 37° С., а при 15° С. Противъ этого мнѣнія можно выдвинуть и взглядъ, что съ потерей различныхъ свойствъ, значеніе которыхъ не выяснено въ смыслѣ вліянія на жизнеспособность, накапливается еще болѣе жизненной энергіи, пригодной, быть можетъ, для цѣлей намъ неизвѣстныхъ, а для культуры, возможно, имѣющей большое значеніе. Культура становится какъ бы недѣятельной для наблюдателя; весьма же рискованно отрицать, что она за то неспособна къ дѣятельности, для насъ неувимой. Кромѣ же ретрогрессивныхъ свойствъ нѣкоторыя изъ нашихъ вариаций приобрѣли и совершенно новыя, ко-

торыя не были присущи исходнымъ культурамъ. Къ нимъ принадлежатъ образованіе пигмента и переходъ морфологіи вибрионовъ „8231 — больной“ и „Vibr. Chol. И. Э. М. длин.“ даже въ кокковья формы.

Доказавъ такимъ образомъ экспериментальнымъ путемъ возможность образованія разновидности изъ холерныхъ вибрионовъ, у насъ естественно родилось желаніе произвести то же изслѣдованіе надъ другимъ патогеннымъ микробомъ. Въ виду того, что въ литературѣ имѣются указанія, будто тифозная палочка при пребываніи въ водѣ утрачиваетъ свою агглютинаціонную способность¹⁾, мы рѣшили взять для опытовъ пассажей черезъ сырую воду этотъ микроорганизмъ. Результаты оказались вполне соответствующими нашимъ ожиданіямъ, т. е. и изъ тифозныхъ бактерій получена варіація, которая отличается отъ исходной культуры полнымъ отсутствіемъ агглютинаціонной способностью, перемѣщеніемъ кардинальной точки температуры роста съ 37° С. на 15° С. и вновь пріобрѣтенной способностью разжижать желатину, на что исходная культура не была способна.

Опыты водныхъ пассажей съ тифозною культурою.

Методика пассажей черезъ сырую водопроводную воду была та же, что и при пассажахъ холерныхъ вибрионовъ²⁾.

Чтобы имѣть болѣе обширный матеріалъ для изслѣдованія, одна и та же тифозная культура внесена въ три отдѣльныя колбы съ водою (А. В. С.), при чемъ каждая колба изслѣдовалась особо, и такимъ образомъ получились три серіи опытовъ. Параллельно съ этими опытами сопровождали каждый пассажъ контрольныя изслѣдованія свѣжей порціи воды, и по прошествіи продолжительности пассажа она была изслѣдована на свою флору. На послѣднія изслѣдованія было обращено особое вниманіе, и каждый типъ колоній изслѣдовался на морфологическій составъ. Обычно были находимы: *Bac. fluoresc.*, *Bac. subtilis*, нѣкоторые диплобациллы, *Penicill. glaucum* и родъ большихъ палочекъ.

Къ сему мы прилагаемъ таблицу II-ую пассажей тифозныхъ бактерій черезъ сырую водопроводную воду Университета.

1) Литература этого вопроса перечислена въ моей дисс. стр. 46, 47. I. С.

2) Дисс. I. С.

Таблица II.

**Таблица пассажей тифозныхъ бактерій черезъ сырую
водопроводную воду Университета.**

Названія колбъ съ культурами.		Вас. Typhi A	Вас. Typhi B	Вас. Typhi C
Аггл. титръ до пассажа.		1 : 20000	1 : 20000	1 : 20000
I пассажъ	Продолжитель- ность Аггл. титръ. Морф. видъ.	8 дней 1 : 20000 норм.	8 дней 1 : 18000 норм.	8 дней 1 : 20000 норм.
II пассажъ	Продолжитель- ность Аггл. титръ Морф. видъ	6 дней 1 : 20000 норм.	6 дней 1 : 18000 норм.	6 дней 1 : 20000 норм.
III пассажъ	Продолжитель- ность Аггл. титръ Морф. видъ.	14 дней 1 : 18000 норм.	14 дней 1 : 18000 норм.	14 дней 1 : 20000 норм.
IV пассажъ	Продолжитель- ность. Аггл. титръ Морф. видъ	8 дней 1 : 20000 норм.	8 дней 1 : 20000 норм.	8 дней 1 : 16000 норм.
V пассажъ	Продолжитель- ность Аггл. титръ Морф. видъ	9 дней 1 : 16000 норм.	9 дней 1 : 20000 норм.	9 дней 1 : 18000 норм.
VI пассажъ	Продолжитель- ность Аггл. титръ Морф. видъ	10 дней 1 : 20000 норм.	10 дней 1 : 18000 норм.	10 дней 1 : 18000 норм.
VII пассажъ	Продолжитель- ность Аггл. титръ Морф. видъ	12 дней 1 : 20000 норм.	12 дней культура погибла	12 дней 1 : 20000 норм.
VIII пассажъ	Продолжитель- ность Аггл. титръ Морф. видъ.	11 дней 1 : 18000 норм.		11 дней 1 : 18000 норм.
IX пассажъ	Продолжитель- ность Аггл. титръ Морф. видъ.	8 дней 0 варіація		8 дней 1 : 18000 норм.
Сумма дней пребыванія на водѣ Результаты		86 дней варіація		86 дней —

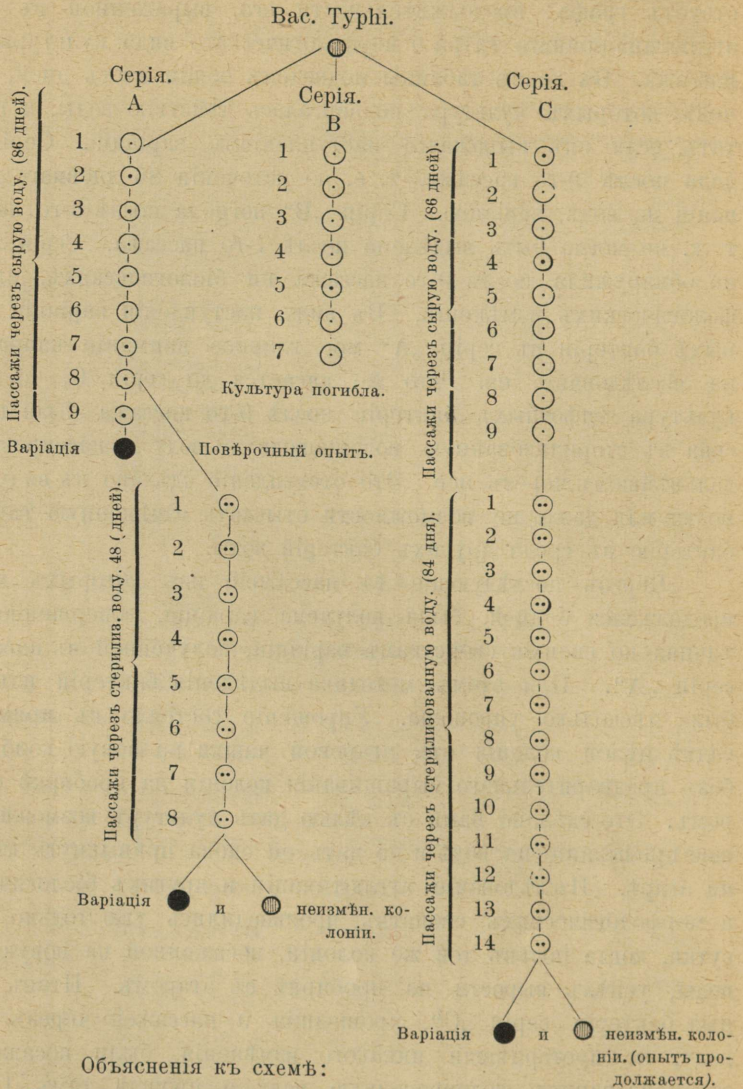
Сверху ея помѣщены названія колбъ съ культурами. Во второй горизонтальной графѣ — агглютинаціонный титръ до водныхъ пассажей. Затѣмъ въ первой вертикальной графѣ слѣдуютъ пассажи въ порядкѣ ихъ производства. Каждой графѣ пассажиа соотвѣтствуетъ графа: продолжительности его, выраженной въ дняхъ, агглютинаціоннаго титра и морфологическаго вида культуры послѣ пассажиа. Въ концѣ таблицы подведенъ общій итогъ дней, въ теченіе которыхъ культура подвергалась дѣйствию воды, и результатъ, если онъ выражался наступленіемъ варіаціи. Серія „А“ дала послѣ 9-го пассажиа, т. е. по истеченіи 86 дневнаго пребыванія на водѣ, варіацію. Серія „В“ погибла послѣ 6-го пассажиа, т. к. не могла быть выдѣлена послѣ 7-го пассажиа. Серія же „С“ не обнаружила послѣ 9-го пассажиа ни біологическихъ, ни морфологическихъ измѣненій. Въ виду наступленія варіаціи тифозныхъ бактерій въ серіи „А“ мое главное вниманіе направилось на изслѣдованіе ея. Что же касается до серіи С, то въ ней культура тифозныхъ бактерій послѣ 9-го пассажиа была перенесена въ стерилизованную водопроводную воду и пассировала въ дальнѣйшемъ черезъ нее. Это отступленіе сдѣлано въ виду трудности или даже не возможности отыскать измѣненную тифозную бактерію въ среди другихъ бактерій воды.

Черезъ послѣдующіе 14 пассажей, изъ которыхъ каждый продолжался 6 дней, была получена варіація, совершенно идентичная по своимъ свойствамъ варіаціи, полученной въ пассажахъ серіи „А“. При этомъ методика выдѣленія бактерій изъ воды была нѣсколько упрощена. Упрощеніе состояло въ прямой посадкѣ цѣлой колоніи отъ агаровой чашки на новую колбу воды безъ предварительнаго выращиванія колоніи на пробиркѣ съ агаромъ. Это сдѣлано нами съ цѣлью дать культурѣ возможно большее пребываніе на водѣ и не дать ей снова привыкнуть къ росту на агарѣ. Изслѣдованіе агглютинаціи и другихъ біологическихъ и морфологическихъ свойствъ производились уже только черезъ сутки, когда посѣвъ той же колоніи, посаженной на новую колбу воды, успѣлъ вырости на пробиркѣ съ агаромъ. Итакъ тифозныя бактеріи серіи „С“, прошедшія 9 пассажей черезъ сырую воду, не претерѣвши никакого измѣненія, были посажены на стерилизованную водопроводную воду и прошли тамъ 14 6-ти дневныхъ пассажей; стало быть, всего они пробыли 170 дней на стерилизованной и сырой водѣ вмѣстѣ. (См. табл. III).

Посѣвъ на чашкѣ изъ послѣдняго пассажиа далъ много ко-

Таблица III.

Схема водных пассажей и повѣрочныхъ опытовъ, давшихъ въ послѣдствіи вариацию тифозныхъ палочекъ.



Объясненія къ схемѣ:

- неизмѣненныя культуры.
- пассажъ черезъ сырую воду.
- ◐ " " стерилизов. воду.
- вариация.

лоній, среди которыхъ мы находимъ : а) нѣсколько колоній, названной выше вариаци, и б) колоніи неизмѣнныхъ тифозныхъ бактерій. Такимъ образомъ послѣ 23-хъ пассажей (9 черезъ сырую и 14 черезъ стерилизованную воду) часть тифозныхъ бактерій претерпѣла переходъ въ вариацию. Имѣя такимъ образомъ, столь сильно подготовленную многими пассажами культуру, этотъ опытъ нами еще продолжается; но въ виду неопредѣленной длительности его, мы оставляемъ за собою надежду въ послѣдствіи сообщить о результатахъ этого опыта.

Вариация серіи „А“.

Принимая во вниманіе, что агглютинація являлась нашимъ главнымъ діагностическимъ средствомъ въ дѣлѣ распознаванія тифозныхъ палочекъ, при выдѣленіи ихъ изъ сырой воды, намъ было ясно, что, при утратѣ изслѣдуемой культурой этой способности нельзя будетъ открыть въ водѣ вариаци. При изслѣдованіи колоній въ этомъ случаѣ мы не были бы въ состояніи отличить варіированную тифозную бактерію отъ какого либо воднаго сапрофита, сходнаго съ первой по формѣ. Въ виду этого весь нашъ планъ работы состоялъ въ веденіи пассажей до появленія въ водѣ бактерій, которыя можно бы заподозрить въ томъ, что онѣ представляютъ собою уже варианты тифозныхъ бактерій. Если такое обстоятельство замѣчалось, то предполагаемое наступленіе вариаци провѣрялось тѣмъ, что культура предыдущаго пассажи, въ которой еще не было констатировано варианта, пересѣивалась уже на стерилизованную (а не сырую) воду и на ней производились пассажи до вторичнаго наступленія вариаци.

Благодаря такому образу дѣйствій мы получили слѣдующіе результаты :

Какъ изъ таблицъ II и III видно, культура „Вас. Турпі серіи А“ была проведена черезъ сырую водопроводную воду Университета 8 разъ (пробывъ всего 78 дней на водѣ) безъ измѣненія формы и біологическихъ свойствъ. Послѣ послѣ 9-го пассажи по истеченіи 24-хъ часового выращивания при 37° С. не давалъ роста, но на чашкѣ, оставленной при 15° С, черезъ дальнѣйшіе 24 часа выросли 10 прозрачныхъ колоній, имѣвшихъ видъ винограднаго листа.

Микроскопическое изслѣдованіе состава всѣхъ десяти колоній показало, что послѣднія состояли изъ вздутыхъ и изогну-

тыхъ формъ, какъ намъ это видно на таблицѣ микрофотограммъ. Кромѣ названныхъ 10-ти, на чашкѣ выросли еще 4 колоніи, которыя состояли изъ *Vac. fluorescens*. Изслѣдованіе первыхъ показало, что онѣ тифозною агглютинирующей сывороткой не агглютинировались, а желатину сильно разжижали. Эти факты говорятъ за глубокое измѣненіе исходной культуры, если мы здѣсь не имѣемъ дѣло съ простыми сапрофитами воды. Однако противъ этого послѣдняго предположенія говорило наше основательное знакомство съ флорой воды (за послѣдніе три года мною продѣланы около 600 водныхъ пассажей съ холерными вибрионами и тифозными палочками). Поэтому для повѣрки возникшаго предположенія взята была культура предыдущаго (8-го) пассажа, не измѣнившаяся, и внесена въ колбу со стерилизованною водопроводною водою. На такой водѣ тифозныя палочки могутъ держаться очень долго. Во избѣжаніе вреднаго воздѣйствія накопляющихся въ колбѣ продуктовъ обмѣна веществъ, я рѣшилъ повторять пассажи такъ же часто какъ это дѣлалъ съ сырою водою. По этому плану было произведено 8 пассажей черезъ стерилизованную воду шестидневной длительности каждый (всего 48 дней) (см. схему). Такимъ образомъ культура серіи „А“, подготовленная уже 8-ью пассажами черезъ сырую воду (78 дней) пребыла на водѣ сырой и стерилизованной вмѣстѣ 126 дней. Послѣ этого мнѣ удалось выдѣлить изъ чашки, на которой выросли около 30 колоній, нѣсколько колоній, оказавшихся послѣ изслѣдованія тождественными съ вариациею выше приведенной. Остальныя колоніи представляли собою неизмѣненныя тифозныя палочки. Такимъ образомъ одна часть культуры какъ въ первомъ, такъ и во второмъ случаѣ претерпѣла существенныя измѣненія. И въ томъ и другомъ случаѣ новая вариация отличалась отъ исходной слѣдующими свойствами:

Съ перваго посѣва нашей вариации на агарѣ при 37° С. мы сейчасъ же замѣтимъ, что выросталъ не весь посѣвъ, а только части его островами, т. к. эта температура оказалась для культуры супрамаксимальной. Въ виду этого мы стали пересѣвать ее при комнатной температурѣ (15° С.), гдѣ она росла весьма пышно.

Микроскопическое изслѣдованіе культуры, выращенной при 37° С. показало почти тѣ же гипертрофическія формы, которыя нами раньше описаны при холерныхъ вариацияхъ. Эти гипертрофическія формы мало отличаются отъ тератологическихъ, полу-

ченнихъ подъ вліяніемъ солей Гамал'ей¹⁾ и Maassen'омъ²⁾. Чтобы представить себѣ ихъ самую прихотливую форму, см. таблицу микрофотограммъ. Эти формы появляются въ общемъ только при температурѣ въ 37° С. Но стоитъ лишь оставить пересѣвъ при комнатной температурѣ, какъ получается, во первыхъ, пышный ростъ, во вторыхъ, появляются вмѣсто названныхъ причудливыхъ формъ палочки и слегка изогнутыя формы, нѣсколько большей величины нормальныхъ тифозныхъ бациллоу.

Среди этихъ формъ попадаются всегда и развѣтвленія (см. табл. микрофотогр.) Последнія представляютъ собою отчасти „настоящія развѣтвленія“, отчасти „настоящую дихотомію“. Замѣтны развѣтвленія въ различныхъ стадіяхъ развитія.

Нами производился цѣлый рядъ окрашиваній вздутыхъ гипертрофическихъ формъ, полученныхъ при 37° С. по методу Giems'a съ цѣлью изучить структуру шаровидныхъ образований. Подробное микроскопическое изслѣдованіе этихъ препаратовъ показало намъ во многихъ случаяхъ довольно ясно дифференцированныя картины каріокинетическаго дѣленія ядра. Къ сожалѣнію, онѣ не на столько ясно контурированы, чтобы съ нихъ возможно было сдѣлать снимки. Новѣйшія сообщенія Douglas и Distaso³⁾ также признають существованіе ядра у бактерий и даже приводятъ рисунки этихъ различныхъ стадій дѣленія ядра. Не находя возможнымъ уже обстоятельно описать здѣсь эти явленія, я надѣюсь въ послѣдствіи сообщить объ этомъ отдѣльно.

Біологическія свойства изслѣдуемой культуры оказались слѣдующіе:

Способность агглютинироваться тифозною сывороткою Института Экспериментальной Медицины титра 1 : 15000 совершенно утеряна, тогда какъ исходная культура агглютинировалась еще при разведеніи 1 : 20000 (см. табл. II). Сыворотка, полученная отъ иммунизированія кролика этой ваіраціей, агглютинировала какъ ее самое, такъ и исходную тифозную культуру. Получить

1) Гамал'я, „Гетероморфизмъ бактерий подъ вліяніемъ солей литія“ 1894.

2) Maassen, A. „Die teratologischen Wuchsformen der Bakterien und ihre Bedeutung als diagnostisches Hilfsmittel“. Arb. a. d. Kais. Ges. Amte. Bd. 21, p. 385.

3) Douglas und Distaso, „Über den Kern der Bakterien“. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 63 и Centralbl. f. Bact. Abt. I. Orig. Bd. 66.

агглютинирующую сыворотку от этой вариации удавалось не так легко, как это раньше было с вариациями холерных вибрионов. Нами иммунизировались три кролика, но безуспешно, т. к. один из них давал сыворотку, агглютинирующую саму вариацию лишь при разведении 1:100, другой — 1:200, а третий совершенно не давал агглютинирующей сыворотки. Четвертый кролик дал сыворотку, которая агглютинировала вариацию при разведении 1:2000, а исходную культуру — лишь 1:1000. Если этот титр и нельзя считать высоким, то все-таки он ясно говорит, что у нашей вариации сохранилась агглютиногенная способность. Опыты иммунизования животных тифозной вариацией нами еще не закончены; но в виду того, что не всякий кролик, повидимому, способен давать агглютинирующую сыворотку, мы пока довольствуемся этими данными. Сохранение агглютиногенной способности у этой вариации вполне доказывает общее происхождение ее и несомненной тифозной культуры.

Из других биологических свойств интересна полная потеря вирулентности. Кролик, которому было введено одно ушко исходной тифозной культуры, убитой при 60° С., тяжело заболел и возвратился к первоначальному вѣсу лишь на 15-ый день. (Убыль в вѣсѣ равнялась почти $\frac{1}{3}$ вѣса всего тѣла). При иммунизовании же вариацией кролики вовсе не заболели и несколько не теряли в вѣсѣ, хотя им было введено уже с первого раза по одной живой агаровой культуре. На агарѣ Trigalsky, Endo и Löffler'a вариация вовсе не росла. Индолъ не вырабатывался, как и исходной культурой. Желатину вариация сильно разжижала, исходная же культура, как известно, — на это неспособна. (см. табл. I). За отсутствием вирулентности реакцію Pfeiffer'a нельзя было произвести.

Литературныя свѣдѣнія по вопросу объ измѣняемости бактерій в высшей степени многочисленны. Недавно (в 1910 году) появившаяся монографія Pringsheim'a обнимает очень полно этот материал до момента выхода этой книги в свѣтъ. Независимо от этого в послѣдніе два года появились существенныя дополненія къ этому материалу. Но только незначительная часть литературныхъ данныхъ могла бы относиться къ нашей работѣ, ибо в ней дѣло идетъ по большей части не о временныхъ измѣненіяхъ бактерій, обыкновенно не прочныхъ, не предающихся в поколѣнія, часто зависящихъ отъ вліянія питательной среды, возраста культуры, температуры, продуктовъ

обмѣна веществъ бактерій и многихъ другихъ условий. Измѣненія бактерій, вызванныя этими внѣшними условіями, существуютъ до тѣхъ поръ, пока существуетъ дѣйствующая на нихъ причина. Такъ деформированныя бактеріи тифа и холеры, полученныя Гамалъей, Маассен'омъ и другими при помощи прибавленія къ средѣ солей литія, снова принимаютъ свою прежнюю форму, какъ только онѣ пересажены на обыкновенную питательную среду. Тифъ и другія бактеріи даютъ нити при ростѣ въ низкой температурѣ и снова принимаютъ свои обычныя формы, если ихъ культивировать при температурѣ тѣла. Такихъ примѣровъ множество. Нѣсколько другого рода измѣненія бактерій состоятъ въ дегенераціи ихъ, въ образованіи уродливыхъ, такъ называемыхъ инволюціонныхъ формъ; и эти измѣненія являются продуктомъ вліянія питательной среды, накопленія въ ней веществъ обмѣна и выдѣленія ихъ; эти измѣненія подходятъ близко по своему существу къ первой категоріи. Всѣ названныя новыя формы не наследственны.

Наши экспериментальныя изслѣдованія касаются такого рода измѣняемости бактерій, при которыхъ новые признаки прочно связаны съ полученными разновидностями, сохраняются ими въ поколѣніяхъ, несмотря на то, что дѣйствующая причина уже давно перестала существовать. Поэтому мы можемъ говорить о полученіи нами экспериментальнымъ путемъ новыхъ разновидностей, болѣе или менѣе отличающихся отъ исходнаго вида, съ которымъ онѣ связаны происхожденіемъ и кое-какими, иногда очень отдаленными, признаками (какъ напр. агглютиногенной способностью).

Относительно такого рода измѣненій бактерій литература не богата и касается болѣе или менѣе случайно наблюдаемыхъ фактовъ. Не касаясь здѣсь этихъ фактовъ (т. к. они собраны мною въ работѣ „Къ вопросу объ измѣняемости холерныхъ вибрионовъ въ водѣ“ — 1912 г.) я хотѣлъ бы остановиться однако нѣсколько на вопросѣ о номенклатурѣ описанныхъ явленій варіабилитета, какъ она была установлена разными авторами.

Большая часть авторовъ относитъ полученныя ими разновидности бактерій къ мутациямъ въ смыслѣ de-Vries'a; Другіе говорятъ о модификаціяхъ, а третьи называютъ ихъ функціональными аккомодациями. По de-Vries'у¹⁾ мутацией называется

1) Hugo de Vries, „Die Mutationstheorie“. 1910. Bd. I.

такое видоизмѣненіе организмовъ, главный характеръ котораго лежитъ во внезапномъ появленіи мутанта, вызванномъ какими-то внутренними — неизвѣстными причинами.

Neisser¹⁾, Massini²⁾, Reiner Müller³⁾ Burk⁴⁾, Mühlmann⁵⁾, Eisenberg⁶⁾, Baerthlein⁷⁾, Penfold⁸⁾, Haendel⁹⁾ и мн. друг. приходятъ къ тому заключенію, что образованіе разновидности различныхъ бактерій дѣйствительно должно быть относимо къ мутации въ смыслѣ de-Vries'a.

Подъ модификаціей разумѣютъ у высшихъ организмовъ такія варіаціи, недостаточно прочныя, которыя возникаютъ подъ влияніемъ внѣшнихъ факторовъ и имѣютъ наклонность къ атавизму.

По мнѣнію Wolf'a¹¹⁾, Bernhardt'a и Маркова¹⁰⁾ измѣняемость бактерій нельзя назвать мутацией, а лишь модификаціей въ виду склонности варіантовъ возвращаться къ первоначальной формѣ.

Совершенно особаго взгляда на сущность измѣняемости придерживается Pringsheim. Онъ не считаетъ бактеріальныхъ варіантовъ за мутанты, т. к. обычно бактерии измѣняются подѣ

1) M. Neisser bei Massini Archiv. f. Hyg. Bd. 61. 1907 p. 259 auch I. Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie in Berlin 1906, auch Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Ref. Bd. 38, Beiheft p. 98.

2) R. Massini, „Über einen in biologischer Beziehung interessanten Kolistamm.“ Archiv f. Hyg. Bd. 61, 1907 p. 250.

3) Reiner-Müller, „Mutationen bei Typhus- und Ruhrbakterien“. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 58.

4) A. Burk, „Mutation bei einem der Koligruppe verwandten Bakterium“. Archiv f. Hyg. Bd. 65, 1908 p. 235.

5) M. Mühlmann, „Untersuchungen über Dysenterie und verwandte Fragen. Mutationsversuche“. Archiv. f. Hyg. Bd. 69, 1909 p. 401.

6) Ph. Eisenberg, „Untersuchungen über die Variabilität der Bakterien. Ueber sogenannte Mutationsvorgänge bei Choleravibriolen“. Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. Bd. 63 p. 305 und Bd. 66 p. 1.

7) Baerthlein, „Untersuchungen über Bact. Coli mutabile“. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 66 p. 21.

8) Penfold W. J., Journ. of Hygiene Vol. 22, 1912 № 2 p. 195 und Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 54, 1912, p. 433.

9) Haendel, „Über Mutation bei Bakterien“. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 55 p. 113.

10) Bernhardt und Markoff, „Über Modifikationen bei Bakterien“. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 65, p. 1.

11) Wolf, Zeitschr. für induct. Abstamm. u. Vererbungslehre. Bd. 2, 1909 p. 90.

вліянієм какихъ либо ви́шнихъ причинъ. Также не согласенъ онъ считать правильнымъ примѣненіе термина модификаціи къ бактеріямъ.

По его мнѣнію бактеріи измѣняются лишь вслѣдствіе дѣйствія ви́шнихъ условий, и варіація является результатомъ приспособленія, обыкновенно функціональнаго. Такое же мнѣніе высказали Roux¹⁾ и Thaysen²⁾. Въ сущности споръ о томъ, какъ назвать варіабилитетъ бактерій, совершенно праздный, какъ справедливо говоритъ Reiner-Müller.

Въ концѣ концовъ при образованіи разновидности дѣло идетъ о существенномъ внутреннемъ измѣненіи протоплазмы организма, которому предшествовало дѣйствіе тѣхъ или другихъ причинъ ви́шнихъ.

Говоря о приобрѣтеніи трипанозомами наслѣдственной мышьякоупорности, Ehrlich³⁾ замѣчаетъ, что въ природѣ ничего не происходитъ безъ причины, все имѣетъ свою причину, и когда дѣло касается біологическихъ вопросовъ, то большею частью является химическая причина. Поэтому и мутація, по его мнѣнію, имѣетъ свою причину, быть можетъ, невидимую только для наблюдателя.

Констатированіе такой ви́шней причины, какъ это имѣетъ мѣсто въ нашихъ изслѣдованіяхъ, не можетъ упразднить обозначенія этихъ процессовъ мутаціи, а только расширить содержаніе этого термина. Поэтому мы охотнѣе всего остаемся при этомъ наименованіи описанныхъ процессовъ измѣняемости холерныхъ и тифозныхъ бактерій.

Вмѣстѣ съ тѣмъ, по нашему мнѣнію, введеніе термина „модификація“ въ оцѣнку біологическихъ явленій подобнаго рода является излишнимъ. Несомнѣнно, что тр измѣненіе протоплазмы бактерій, которое выражается образованіемъ разновидности, можетъ варіировать по степени, такъ сказать, прочности. Менѣе прочное видоизмѣненіе болѣе или менѣе легко можетъ быть и потеряно въ дальнѣйшихъ генераціяхъ, и тогда наблюдается возвратъ къ исходному виду. Болѣе прочное остается надолго, навсегда.

1) Roux, Wilh., Der Kampf der Teile im Organismus. Leipzig. 1881.

2) Thaysen, „Funktionelle Anpassungen bei Bakterien“. Centralbl. f. Bact. Abt. I. Orig. Bd. 67. 1912.

3) Ehrlich, Bericht über die 5. Tagung d. freien Vereinig. f. Mikrobiologie in d. Intern. Hyg.-Ausstellung in Dresden, 1911, p. 94.

Все это совмѣстимо съ понятіемъ „мутація“, если не понимать его ужъ слишкомъ узко, и поэтому особой терминологіи не требуется.

Подъ функціональной приспособляемостью (funktionelle Anpassung) Pringsheim и др. подразумѣваютъ также образованіе вариаций, но вмѣстѣ съ тѣмъ этотъ терминъ указываетъ одновременно и на причину этого явленія и съ этой стороны могъ бы быть признанъ заслуживающимъ право на признаніе его. Несмотря на это, едва ли этимъ мотивомъ можно оправдать введеніе въ номенклатуру новыхъ понятій.

Мы уже видѣли, что всякое, какъ прочное, такъ и временное измѣненіе формы и біологическихъ свойствъ организма не можетъ произойти безъ участія какого либо внѣшняго фактора, измѣняющаго біологическую специфичность самой протоплазмы. Поэтому отмѣчать это излишне.

Бактеріи же вообще принадлежатъ къ числу организмовъ, очень легко приспособляющихся ко всякимъ крайностямъ окружающихъ ихъ внѣшнихъ условій. Въ виду этого вносить въ содержаніе термина вариации участіе внѣшней причины намъ представляется излишнимъ.

Кромѣ того аккомодация, повидимому, не всегда ведетъ къ образованію новой разновидности. По моимъ, незаконченнымъ еще изслѣдованіямъ, бактеріи молочной кислоты (*Vac. acidi lact.*) могутъ быть постепенно приучены къ размноженію на бульонѣ, содержащемъ значительное количество мышьяковистой кислоты.

Культура, которая въ началѣ не была способна расти на такой средѣ при разведеніи As_2O_3 1 : 10 000, по истеченіи 16-ти мѣсяцевъ постояннаго культивированія на бульонѣ съ постепенно восходящимъ содержаніемъ As_2O_3 наконецъ приспособилась къ росту на бульонѣ при разведеніи 1 : 300. Приученная такимъ образомъ къ росту на мышьяковистой средѣ культура оказалась неспособной хорошо расти на простомъ бульонѣ, несмотря на то, что сами клѣтки бактерій не воспринимали мышьяку; элементарный анализъ показалъ, что они не содержали мышьяку. Не воспринимая мышьяка, онѣ все же приспособились къ росту на средѣ, содержащей мышьякъ. Этотъ опытъ намъ ясно говоритъ, что аккомодация тѣсно связана съ воздѣйствующимъ факторомъ, но она не обуславливала возникновенія разновидностей, съ которыми мы имѣемъ дѣло въ нашихъ вариацияхъ, возникшихъ влѣдствіе воздѣйствія воды. Приспособленная къ росту на мышьяко-

вистой средѣ культура бактерій молочной кислоты опять теряла эту способность при постепенномъ уменьшеніи содержанія мышьяка и ее можно было возратить такимъ образомъ къ первоначальному типу. Перевести же наши варіаціи въ первоначальный типъ намъ пока не удалось; но, конечно, нельзя поручиться за то, что когда нибудь не наступитъ аттавизмъ у нихъ, равно какъ и вообще у любыхъ иныхъ варіацій, полученныхъ другими авторами.

Заканчивая этимъ изложеніе нашихъ соображеній о научной терминологіи тѣхъ явленій, которымъ посвящено настоящее сообщеніе, мы считаемъ необходимымъ упомянуть, что не придаемъ особаго значенія тому, какимъ названіемъ окрестить явленія варіабилитета, описанныя какъ другими авторами, такъ и нами. И если мы сами примыкаемъ къ терминологіи „мутация“, то исключительно въ тѣхъ видахъ, что во всѣхъ нашихъ опытахъ мы не могли отмѣтить никакой подготовительной стадіи, предшествовавшей наступленію варіаціи, никакого указанія на эволюціонный процессъ и постепенное уменьшеніе характерныхъ для основного вида свойствъ, или такого же постепеннаго развитія новыхъ свойствъ, отличающихъ разновидность.

Вліяніе на протоплазму бактерій ви́шняго фактора, въ данномъ случаѣ воды, суммировалось незамѣтно, и разновидность являлась сразу, вдругъ, на подобіе того, какъ лопається оболочка зерна отъ суммированія давленія подъ вліяніемъ воды, или какъ разрывается веревка, испытывающая натяженіе. Съ этой стороны, по нашему мнѣнію, наблюдаемыя явленія больше всего подходятъ подъ терминъ мутации de Vries'a, приложеннаго къ организмамъ, которыхъ авторъ теоріи и не имѣлъ въ виду.

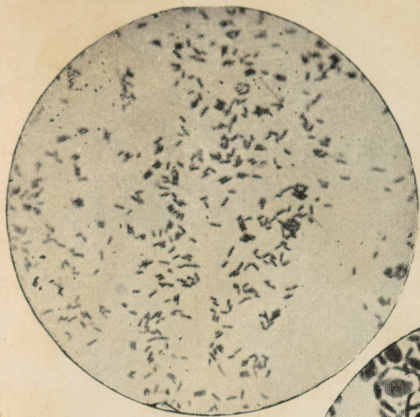
На этомъ я закончиваю это краткое сообщеніе и считаю его незаконченнымъ, такъ какъ и дальнѣйшее изслѣдованіе полученныхъ варіацій, имѣетъ за собою еще много интереснаго.

Глубокоуважаемаго профессора Е. А. Шепилевскаго прошу принять мою искреннюю благодарность за любезное содѣйствіе въ исполненіи сей работы.

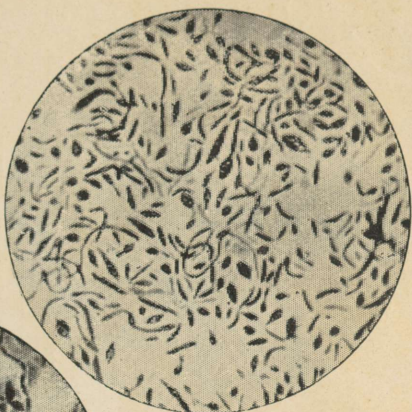
Объясненіе микрофотограммъ.

1. Нормальныя тифозныя палочки при 37° С.
2.)
3.) Гипертрофическія формы варіаціи при 37° С.
4.)
5.)
6. Нитевидныя формы варіаціи при 37° С.
7. Развѣтвленныя формы варіаціи при 37° С.
8. Варіація при 15° С.

№. Всѣ препараты получены отъ 24-хъ часовыхъ агаровыхъ культуръ. Увеличеніе при всѣхъ 1:1000.



1



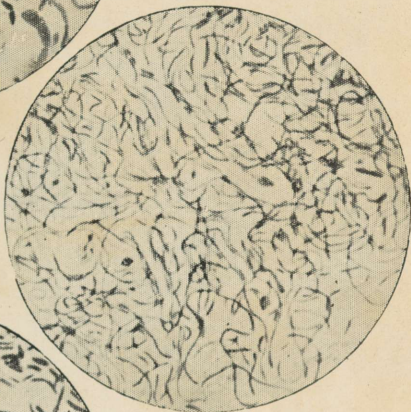
2



3



4



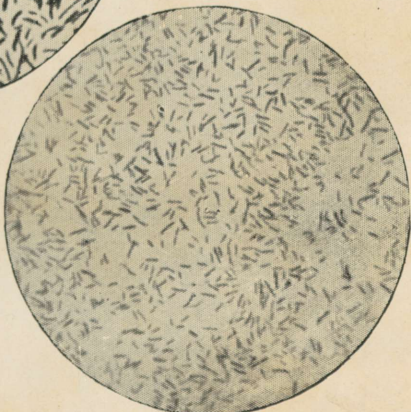
6



5



7



8

-, 10

Est.

A-11146

14138

(91045)