

## Отдел II. Обзоры, рефераты, рецензии и пр.

Из Бактериологического Института имени Габричевского при  
I Московском Гос. Университете. (Директор проф. В. А. Барыкин).

### Современное состояние вопроса о бактериофагии.

Е. Шехтера.

(Окончание).

*Теории бактериофагии и природа бактериофагового лизина.* Все теории бактериофагии в общем делятся на 2 категории: теории, усматривающие в основе явления «живую» причину, особого ультрамикроба—паразита бактерий, и теории, считающие бактериофагный лизин продуктом самих бактерий. Из теорий первой группы наиболее полной и последовательной является теория автора, которому мы обязаны открытием явления, носящего его имя.

Основное положение d'Herelle'я—это корпускулярность бактериофагового лизина, выражающаяся прежде всего в появлении плешин на агаре. Если бы бактериофагный лизин представлял вещество, находящееся в растворенном состоянии, то его действие не сосредоточивалось бы лишь на определенных пунктах, в виде «плешин», а распределялось бы равномерно по всей поверхности агара. Далее, если приготовить очень сильно предельное (1 на 10.000.000, т. е.  $10^{-7}$ ,  $10^{-8}$ ) разведение лизина и распределить равные количества его в несколько пробирок, содержащих каждая совершенно одинаковые количества эмульсии соответствующих бактерий, то в некоторых пробирках получится полное растворение бактерий, а в других его совсем не будет. Это по d'Herelle'ю может произойти лишь в том случае, если бактериофагный лизин находится в корпускулярном состоянии. Тогда частицы лизина, которых очень мало в предельном разведении, попадают не во все пробирки с эмульсией бактерий, и в тех пробирках, куда попала хоть одна частица лизина, происходит полное растворение всех бактерий, в тех же, куда не попало ни одной частицы, не происходит никакого изменения. Между тем, если бы лизин был в растворенном состоянии, т. е. совершенно равномерно распределялся молекулярно в жидкости, то действие его должно было бы совершенно одинаково проявиться или не проявиться во всех пробирках.

Второе положение d'Herelle'я—это автономность бактериофагового лизина. Последний представляет, по d'Herelle'ю, вещество, не имеющее ничего общего с веществом самих бактерий и не являющееся их продуктом. Это доказывается, по d'Herelle'ю: 1) характерными различиями действия разных лизинов на один и тот же штамм бактерий,—если бы лизин являлся продуктом самих бактерий, то один и тот же штамм бактерий не мог бы давать в совершенно одинаковых условиях различные по действию лизины; между тем лизины обладают не только различной степенью активности к одному и тому же штамму, но и различным отношением к физическим и химическим воздействиям; 2) фактом появления «резистентных», невосприимчивых к лизину бактерий, причем после ряда пересевов эта невосприимчивость ими теряется; 3) специфическим антигенным свойством бактериофагового лизина. Дальнейшими доказательствами «живой» природы бактериофагового лизина являются, по d'Herelle'ю, следующие его свойства:

1) Способность бактериофагового лизина к ассимиляции в гетерогенной среде. «Если,—говорит d'Herelle,—бактериофагный лизин есть нечто, гетерогенное по отношению к бактериям, то превращение эмульсии бактерий, после растворения их, в бактериофагный лизин есть ничто иное, как ассимиляция бактериофага в гетерогенной среде» (этой средой и являются бактерии).

2) Увеличение количества лизина после бактериофагии каждый раз в несколько миллионов раз, каковое увеличение может быть объяснено только его размножением.

3) Наличие у бактериофага присущей всем живым существам способности к «адаптации», приспособлению к изменившимся условиям среды. Сюда относится усиление активности бактериофажного лизина после ряда пассажей, совершенно аналогичное усилению вирулентности бактерий после пассажей через соответственных животных, далее—уменьшение этой активности под влиянием нагревания, соприкосновения с резистентными бактериями и ряда др. физических и химических влияний, наконец, способность бактериофажного лизина приобретать активность («вирулентность») по отношению к тем бактериям, на которых он раньше не действовал, т. е. из «моновалентного» становится «поливалентным». Особенно наглядно эта способность адаптации бактериофага выражена, по d'Herelle'ю, в его привыкании к некоторым химическим веществам. D'Herelle приводит следующий опыт: 0,25 к. с. Shiga-лизина смешивается с 0,75 к. см. глицерина и запаивается в стеклянной ампулке; через неделю ампулла открывается, в нее прибавляется 1 к. с. глицерина, после чего она опять запаивается, и так еженедельно прибавляется по 1 к. с. глицерина, пока объем содержимого ампулки не дойдет до 10 к. с.; после этого берут другую ампулку, в которой смешивается сразу 0,25 к. с. того же лизина и 9,75 к. с. глицерина; обе ампулки, содержащие, таким образом, одинаковые количества как лизина, так и глицерина, ставятся в термостат; через 10 дней оказывается, что бактериофажный лизин во второй ампулле совершенно разрушен, между тем как в первой ампулле (с постепенным прибавлением глицерина) он остался вполне активным. Этот опыт был подтвержден и другими исследователями (Brutsaert, Eliava). Ряд авторов приводит факты такого привыкания бактериофажного лизина к различным веществам при постепенном возрастании их воздействия: к антисептикам—фенолу, сулему (Wolf, Jansen, Bruynoghe), к среде с возрастающей кислотностью (Shurmann, Ascheshow), к антилитическим сывороткам (Praussnitz; опыты последнего впрочем не были подтверждены Seiserom, Otto и Munterom). „Итак,—заключает d'Herelle,—раз бактериофажный лизин обладает главными особенностями живого существа, т. е. ассимиляцией, размножением и приспособлением к изменяющейся среде, то мы должны признать его живым существом“. Бактериофаг, таким образом, есть, по d'Herelle'ю, нисший из всех известных до сих пор живых организмов, стоящий на грани между «живой» и мертвой материей (отсюда его название *Protobios Bacteriophagus* или *Bacteriophagus intestinalis*). Этот разряд простейших микроорганизмов,—протобии, где каждая особь настолько мала, что состоит не из клетки, а из одной мицеллы белка,—распространен в природе не менее, чем бактерии, представляя истинного паразита последних. „Плешины“ на агаре суть ничто иное, как колонии бактериофага. Все господствовавшее до сих пор учение об иммунитете не учитывало, по d'Herelle'ю, чрезвычайно важного фактора—бактериофага. Между тем иммунологическое состояние микроорганизма и исход инфекции определяется именно взаимоотношением между бактериями и бактериофагом.

За приведенную сейчас теорию d'Herelle'я высказался в последнее время целый ряд исследователей: Eliava, Pozersky, Bablet, Bruynoghe, Beskerich, Nauduroy, Jansen, Wolff, Praussnitz и др.

Среди теорий, признающих бактериофажный лизин продуктом подвергающихся лизису бактерий, необходимо прежде всего остановиться на теории, выдвинутой Bordet и Ciusa. Авторы эти считают бактериофажный лизин продуктом патологической жизнедеятельности бактерий, подвергающихся воздействию различных вредных влияний. Выпуская морским свинкам взвесь живых бактерий и фильтруя полученный затем перитонеальный экссудат, они находили в нем бактериофажный лизин. Таким образом,—заклучили они,—под влиянием лейкоцитарных ферментов бактерии претерпевают ряд нарушений обмена, передающихся затем наследственно («*viciation nutritive héréditaire*»). Эти наследственно передающиеся патологические изменения выражаются не только в наклонности к выработке аутолитического фермента, но и в ряде других морфологических и биологических отклонений (образование слизистых колоний, *Plattenformen* и др.). К условиям, благоприятствующим образованию таких вариаций бактерий, надо отнести, между прочим, чрезмерную концентрацию продуктов роста в окружающей среде (что доказывается, напр., частым получением бактериофажного лизина из старых культур бактерий). Против живой природы лизина говорит, по Bordet, и тот факт, что в очень густых эмульсиях бактерий (свыше 700 миллионов в 1 к. с.) лизиса не происходит,—между тем, если бы бактериофажный лизин представлял паразита бактерий, он наиболее хорошо должен был бы размножаться в такой среде. Döerr, поддерживающийся в общем того же мнения, что и Bordet, представляет лизин «гормоном роста», выделяю-

шимся в результате дисфункции бактерий под влиянием аномальных условий роста. Лизин представляет, по Doerr'у, конечный продукт трофического растройства бактерий. Doerr указывает на ряд аналогий из области внутренней секреции, где чрезмерная концентрация продуктов метаболизма снаружи и изнутри мембраны живой клетки вызывает ее заболевание и гибель.

Против теории Bordet разными авторами были выдвинуты весьма серьезные возражения. Необъясним, напр., с точки зрения „наследственной болезни обмена“ тот факт, что именно фильтрат лизированных бактерий, не содержащий сам по себе ни одной бактерии, вызывает, при прибавлении к совершенно свежим каждый раз бактериям, их растворение. Раз бактерии каждый раз берутся новые, то, в рамках теории Bordet, следовало бы допустить передачу наследственных изменений самим фильтратом без бактерий. Впрочем за последнее время в своей полемике с d'Herelle'em Bordet ограничил понятие «наследственной болезни обмена» лишь фактом появления в ряде пересевов бактерий бактериофагного лизина („лизогенные штаммы“) и других морфологических и биологических изменений.

Непонятным является также, как может один и тот же штамм бактерий в совершенно одинаковых условиях производить вещества, различные по их антигенным свойствам. Наконец, получение бактериофагного лизина из жидкостей, содержащих лейкоциты, удавалось далеко не всегда (даже и в опытах самого Bordet).

Очень большое число сторонников нашла изложенная наиболее последовательно в работах Otto и Munter'a теория бактериофагного лизина, как нормального аутолизина, вырабатывающегося в теле бактерий при определенных условиях (Gildemeister, Costa-Cruz, Weinberg, Aznar, Joetten, Meuli и др.). Эти авторы утверждают, что под влиянием, напр., долгого стояния культур, в самих бактериях происходит аутолиз, одним из продуктов которого является фермент, вызывающий в свою очередь распадение свежих бактерий и активирующий заключающийся в их теле такой же аутолитический профермент. Pico, Bachmann и Asquino, Joetten, Borhardt, обрабатывая бактерии белковыми энзимами, получали не только распад их, но и освобождение фермента, обладавшего свойствами бактериофагного лизина. Pico удалось выделить из нагретого до 100° папаина и папайотина лизин, вызывавший втечение ряда пассажей последовательное растворение бактерий, передававшееся с фильтратами другим бактериям. Ehrenberg в своих опытах получал при известных условиях фермент, действовавший на такие сорта белков, на которые он ранее не действовал. Это до некоторой степени аналогично «привыканию» бактериофагного лизина, приобретению им активности к новым видам бактерий—в опытах d'Herelle'a и др. К сожалению, опыты Ehrenberg'a не были повторены другими исследователями. Факт нахождения бактериофагного лизина в самых старых культурах бактерий подтверждает, по мнению Otto и Munter'a, происхождение его из тела самих бактерий.

Изложенная теория не может, однако, объяснить причин того факта, что нормальный аутолиз бактерий происходит, главным образом, в старых культурах, между тем как бактериофагия происходит именно со свежими культурами молодых бактерий и вовсе почти не происходит со старыми культурами.

Приведенные теории (Bordet и Otto) сходятся на том, что считают бактериофагный лизин продуктом самой бактериальной клетки. Другие (Kabeshima, Küttner), отрицая точно также живую природу лизина, считают его ферментом-катализатором, вырабатываемым „заболевшим“ макроорганизмом.

Совсем недавно появилась новая теория для объяснения феномена d'Herelle'a, принадлежащая Гамалее. По этой теории бактериофагный лизин не есть ни продукт деятельности бактерий, ни живой паразит бактерий, но есть сама бактерия, начинающая чрезвычайно быстро делиться под влиянием известных условий. Чрезвычайно мелкие, образующиеся в результате ненормально-быстрого деления, бактерии затем опять могут вырасти до нормальной величины. Этим автор объясняет появление вторичных культур в растворенных эмульсиях бактерий. Эта теория близка к теории «живых осколков» Bail'a, объясняющей бактериофагию следующим образом: в каждой клетке происходит нормально два рода процессов, связанных, главным образом, с хроматином ядра,—процесс растворения старых субстанций и процесс построения новых, образующихся в результате деления клеток; в нисших клетках эти две способности могут быть не связанными одна с другой; если же по какой-либо причине «способность к реконструкции» потеряна хроматином ядра, то получается распад бактерий на мельчайшие живые осколки („Splitter“

Bail'я), содержащие частицы хроматина, потерявшего *восстановительную способность*. При соприкосновении этих осколков с новыми бактериями получается, благодаря влиянию „осколков“, также преобладание разрушительного процесса.

Теория Bail'я, не прибавлявшая ничего, могла в рамках современных знаний объяснить явление бактериофагии, лишь допуская какую-то особую „жизненную способность“ этих осколков, передававшуюся каким-то необъяснимым образом другим бактериям. Новая теория Гамалеи тоже оставляет много неясного. Непонятно, например, почему и до какого предела это быстрое деление бактерий происходит, под влиянием каких причин процесс деления прекращается, и мельчайшие ультрабактерии вырастают опять в нормальные формы? Кроме того основные факты находятя в прямом противоречии с этой теорией: если допустить, что мельчайшие ультрабактерии и вызывают каким-то образом такое же непрерывное деление новых бактерий, с которыми они приведены в соприкосновение, то непонятно, почему же в фильтрах лизированных бактерий никогда не происходит образования вторичных культур? Между тем, по автору, содержащиеся в фильтрате ультрабактерии, вырастая опять, должны были бы дать такие вторичные культуры. Если же допустить, что эти ультрабактерии не проходят через фильтр, то в таком случае фильтрат, являющийся каждый раз причиной бактериофагии свежих бактерий, не содержит этих ультрамикробов, и, следовательно, причина явления лежит не в них. Образование «плешин» также никоим образом не может быть объяснено в рамках этой теории. Таким образом данная теория базируется исключительно на аналогии.

Основным разногласием всех современных теорий бактериофагии является вопрос о том, представляет ли бактериофагный лизин живое существо, или нет. Как мы видели, d'Herelle приводит весьма существенные факты в подтверждение своей гипотезы о бактериофаге, как особом ультрамикробе. Однако, против гипотезы о бактериофагах, как живых существах, можно выдвинуть следующие возражения:

1) Бактериофагный лизин может быть получен из самых бактериальных культур под влиянием определенных условий (старение и т. д.). Хотя d'Herelle и говорит, что в этих опытах исследователи имели дело с бактериями, с самого начала „зараженными“ бактериофагом («естественные смешанные культуры»), но в таком случае непонятно, почему же последний был обнаружен лишь под влиянием определенных условий. А что именно последние являются в некоторых случаях причиной появления бактериофагного лизина, видно ясно особенно из опытов Gildemeister'a и Herzberg'a: авторы эти, выращивая *b. coli* при 33°, получали из них бактериофагный лизин, а выращивая те же штаммы при 8°, не могли никакими способами обнаружить последнего. Правда, опыты Gildemeister'a и Herzberg'a нуждаются еще в проверке, так как сорудник d'Herelle'a, Flu, повторив их, не получил таких же результатов, а сам d'Herelle выдвинул ряд возражений против методики авторов. Кроме того, тот факт, что необходимым условием бактериофагии является размножение бактерий,—указывает на теснейшую зависимость между жизнедеятельностью бактерий и образованием в среде бактериофагного лизина.

2) Так как, следовательно, нельзя считать доказанной автономности, гетерогенности бактериофагного лизина, то теряет силу доказательства и утверждение d'Herelle'a о способности бактериофага к ассимиляции в гетерогенной среде, ибо не доказана гетерогенность последней, т. е. бактерий по отношению к бактериофагному лизину. Следовательно, лизин может здесь рассматриваться, как продукт самой бактериальной клетки.

3) Бактериофагный лизин сравнительно устойчив против различных физических и химических агентов: нагревания до 80°, охлаждения до 180° ниже 0, самых различных антисептиков и пр. Кроме того чрезвычайно различное, в разных случаях, отношение бактериофагного лизина ко всем воздействиям говорит против его единства. Это становится понятным, если допустить, что лизин есть продукт самой бактерии, меняющийся в зависимости от всех условий, влияющих на жизнедеятельность последней.

4) При действии одного и того же бактериофагного лизина на один и тот же штамм получаются во многих случаях «плешины» различной величины и формы. Это обстоятельство вынуждает d'Herelle'a допустить здесь, как и вообще для объяснения различнейших особенностей лизинов, индивидуальные различия каждой особи бактериофага. Между тем эти различия легко могут быть сведены к различным особенностям и условиям, в которых находятся бактерии, продуцирующие лизин.

5) Факты свидетельствуют, что бактериофагный лизин может терять свою активность после определенных воздействий, обычно его разрушающих (напр., нагревания до 80°), а затем бактериофагия вновь обнаруживается после ряда „пассажей“. D'Herelle сам считает, — и это действительно так, — что единственным критерием существования или отсутствия бактериофагного лизина в каждом отдельном случае является его „активность“, т. е. проявляемое им определенное воздействие на бактерий. Если после того или другого воздействия на бактериофагный лизин (термического, химического) эта активность больше не проявляется, то следует считать бактериофаг не существующим более в качестве живого вещества („мертвым“). Отрицая это, мы впадали бы в необходимость признания за бактериофагом еще каких-то других критериев его присутствия, которых на самом деле нет. А раз после смерти бактериофага, при ряде процедур с ним и бактериями, выступают явления бактериофагии, то их следует относить или за счет совершенно другой, независимой от данного бактериофага причины (следовательно, за счет самих бактерий), или за счет „убитого“ бактериофага. В том и другом случае мы должны признать эту причину неживой. D'Herelle оставляет эти, описанные им самим и многими исследователями, факты восстановления процесса бактериофагии после „гибели“ бактериофагного лизина без объяснения. Да, оставаясь на точке зрения живой природы бактериофагного лизина, их и нельзя объяснить.

6) Gohs, действуя незначительными дозами лизина, получал полную бактериофагию, а действуя большими дозами в тех же условиях, — отсутствие всякого эффекта. Сам d'Herelle наблюдал, что в очень густых эмульсиях бактерий даже самые большие дозы (1 к. с.) бактериофагного лизина не вызывают бактериофагии. Факты эти резко противоречат гипотезе о „живом вирусе“. „Трудно представить себе, — говорит Gohs, — инфекцию, которая при большом числе возбудителей не развивается, а наоборот, развивается с наибольшей силой лишь в присутствии их следов. Точно также иммунитет, прекращающийся после удаления возбудителей (потеря бактериями „резистентности“ после ряда пересевов) и, наоборот, остающийся вполне в их присутствии („смешанные культуры“) не есть иммунитет, а вызывающие его агент — не есть „вирус“. Между тем с точки зрения ферментной теории, по Gohs'y, вполне можно допустить, что, в зависимости от концентрации, происходит распад бактерий с освобождением киназы, активирующей далее ферментообразование. При этом малые дозы этой киназы активируют неизвестные литические ферменты бактериальной клетки и обуславливают быстрый аутолиз, тогда как большие, наоборот, задерживают ферментативную деятельность клетки.

7) „Привыкание“ бактериофагного лизина, являющееся наиболее веским аргументом в руках защитников „живой“ природы его, также не может служить исчерпывающим доказательством. Ehrenberg'y удалось в своих опытах получить постепенное приобретение белковыми ферментами активности (привыкание) по отношению к веществам, на которые они ранее не действовали. Этот автор и Löwenthal выделяли из чистых растворов казеина протеолитически действующие ферменты. Ферменты в опытах Ehrenberg'a также обладали способностью „перевиваться“ („fortzüchten“) в течение ряда „пассажей“. Наконец, аналогию подобных явлений, т. е. привыкания, мы имеем в феномене Danysz'a. Если прибавить к токсину известное количество антитоксина, то первый теряет свои токсические свойства („нейтрализуется“); если, однако, то же количество токсина прибавляется к антитоксину постепенно, то токсин вполне сохраняет все свои свойства. Здесь можно было бы говорить о подобном же привыкании, лишь в более короткий срок. Можно вполне предполагать, что те же законы физической химии, которым подчинен феномен Danysz'a, управляют и привыканием бактериофагного лизина к глицерину в опыте d'Herelle'a: если прибавлять глицерин сразу, то последний сразу нейтрализует бактериофагный лизин (что последний именно разрушается, а не только инактивируется, нейтрализуется глицерином, — из опытов d'Herelle'a не видно, и в этом смысле они до сих пор не были проверены); если же прибавлять то же количество глицерина по частям, то оно становится, в силу определенных условий, недостаточным, и бактериофагный лизин сохраняет свою активность.

8) Возникновение „вторичных культур“ из совершенно лизированных эмульсий бактерий, где все пересевы обнаруживают полную стерильность, d'Herelle вынужден объяснять особыми „протобактериями“ — гипотетическими мельчайшими осколками бактерий. Допустить, что после бактериофагии просто уцелели 1—2 бактерии, не обнаруженных в пересевах и давших затем вторичную культуру, он не



может, ибо тогда было бы необъяснимым, почему „живой вирус“, бактериофаг оставляет несколько бактерий нетронутыми. Между тем вполне можно допустить, что лизин бактерий, как определенный физико-химический процесс (ферментативный), — при определенной концентрации продуктов распада, а также самого лизина, останавливается, причем оставшиеся нерастворенными единичные бактерии размножаются и дают через определенный срок вторичную культуру.

Итак ни одним из произведенных экспериментов не дается окончательного доказательства в пользу живой природы бактериофагного лизина. Существующих наблюдений и экспериментов недостаточно, чтобы признать правильными теории „живого вируса“. Поэтому большинство авторов отклоняет гипотезу о бактериофагном лизине, как живом существе, и считает источником его самих бактерий, расходясь лишь в объяснении процесса его возникновения.

Мало того, за последнее время увеличивается число фактов, необъяснимых с точки зрения этой теории и даже противоречащих ей, но которые, наоборот, легко могут быть объяснены с точки зрения ферментных теорий. Особое значение имеют здесь уже упоминавшиеся нами эксперименты Gildemeister'a и Herzberg'a, Ehrenberg'a и Gohs'a.

Трудность вопроса заключается в том, что, как указал Доерг, между микроскопически невидимым мельчайшим ультрамикробом, стоящим у пределов жизни, и неживым ферментом находится такая незначительная грань, здесь имеет место такая тесная сумма соотношений, что получается возможность истолковывать многие факты и результаты опытов и в ту, и в другую сторону. И в этом смысле на стороне защитников живой природы бактериофага имеется то преимущество, что объяснение каких-либо явлений с этой точки зрения всегда легче, ибо вся тяжесть доказательства причины явления в комплексе физических и химических реакций перекладывается на сторонников „неживой“ природы явлений. С другой стороны, исчерпывающее статическое (т. е. физическое и химическое) определение „жизни“ невозможно, возможно лишь функциональное, динамическое (W. Roux). Трудность объяснения составляет еще тот факт, что явления бактериофагии неразрывно связаны именно с живыми, размножающимися бактериями.

Наибольшую верооятность, поэтому, представляет ферментная природа бактериофагного лизина, хотя сказать с полной уверенностью, что лизин этот есть особого рода фермент, — пока нельзя. Этому мешает его большая устойчивость к термическим и химическим агентам, чем у известных до сих пор ферментов. Так, например, большинство известных до сих пор ферментов разрушается под влиянием глицерина, а бактериофагный лизин (оставляя в стороне вопрос об его „привыкании“) может сохраняться в глицерине.

Чрезвычайно интересными являются недавние эксперименты Wolman'a, которому путем фильтрации бактериофагного лизина через фильтр Beschold'a, при определенных условиях, удалось получить лизин, не дающий ряда белковых реакций. Эти опыты имеют важное значение и, может быть, позволят с большей, чем до сих пор, полнотой раскрыть тайну бактериофагии.

**Резюме.** Подводя итоги всему, сказанному выше, мы можем известные до сих пор данные относительно феномена бактериофагии резюмировать так:

1) Для бактериофагного лизина являются характерными следующие свойства: а) фильтруемость через все бактериальные фильтры; б) относительная устойчивость к термическим и химическим воздействиям; в) способность вызывать ряд изменений в культурах соответствующих бактерий, а именно, полное растворение бактерий в жидких средах, образование „плешин“ и полное отсутствие роста на агаре, биологические и морфологические изменения бактерий, могущие передаваться в ряде пересевов их „Flattenformen“ Gildemeister'a, стекловидные культуры, вторичные „резистентные“ бактерии, «смешанные» resp. „лизогенные“ культуры, агглютинирующиеся формы и т. п.; г) способность последовательно передаваться через ряд бактериальных культур, т. е. делать лизированную эмульсию бактерий обладающую всеми свойствами литического начала и способностью, в свою очередь, передаваться далее ряду бактериальных культур, причем это свойство имеет место лишь при наличии живых и способных размножаться бактерий („размножение бактериофагного лизина“ по d'Herelle'ю); д) антигенные свойства, не идентичные с антигенными свойствами соответствующих бактерий (т. е. бактерий, подвергающихся бактериофагии).

2) Бактериофагный лизин может быть выделен не только из кишечника всех почти больных и здоровых людей и животных, не может быть получен, при известных условиях, из самих бактериальных культур („спонтанное“ появление лизина в старых культурах).

3) По своим физико-химическим свойствам бактериофагный лизин (по наблюдениям и опытам подавляющего большинства авторов) представляет коллоид высокой степени дисперсности.

4) Ряд закономерностей в явлениях бактериофагии носит чисто-физико-химический характер: а) отсутствие специфичности в адсорбции бактериофажного лизина бактериями; б) зависимость явления от концентрации лизина в среде (вопреки утверждениям d'Herelle'y); в) угнетение процесса чрезмерно-большими дозами лизина; г) различные проявления процесса в той или иной его стадии (степени), совершенно аналогичные физико-химическим и иммунологическим реакциям: агглютинация бактерий, предшествующая их лизису, адсорбция в известных условиях лизина на бактериях без последующего их растворения, растворение бактерий, не сопровождающееся в некоторых условиях умножением бактериофажного лизина, наблюдающееся в известных условиях появление „плешин“ без растворения бактерий в бульоне, и наоборот (обратный факт описан лишь некоторыми авторами).

5) Явление бактериофагии, по мнению большинства исследователей, обусловлено особым рода ферментом, образующимся в бактериях при определенных условиях.

6) Для объяснения природы бактериофажного лизина, согласно большинству современных исследований, нет необходимости прибегать к допущению какого-то особого *живого* существа, ультравируса бактериофага, а вполне достаточно данных физической химии и современного учения о ферментах. Надо думать, что исследования, ведущиеся именно под этим углом зрения, дадут наиболее плодотворные и, вероятно, решающие результаты для разрешения вопроса о сущности бактериофагии.

Настоящая работа выполнена по предложению приват-доцента Л. А. Зильбера.

## Л И Т Е Р А Т У Р А.

- 1) D'Herelle. The bacteriophage and its behavior. Baltimore. 1926.—
- 2) D'Herelle. Le bacteriophage et son comportement. Paris. 1926.—3) Он же Comp. rend. Soc. Biol., v. XCIII, p. 1206.—4) Он же. Ibid., pp. 509, 27.—5) Он же. Immunity in natural infectious diseases. Baltimore. 1924.—6) T w o r t. Lancet, 1915, II.—7) Он же. Brit. med. journ., 1922, № 3216.—8) Он же. Centr. f. Bakt., Ref., Bd. 74.—9) Otto u. Munter. Bakteriophage. Weichardt's Ergebn., Bd. VI.—10) Otto, Munter u. Winkler. Zeit. f. Hyg. u. Infekt., Bd. 96.—11) Preisz. Die Bakteriophagie. Jena. 1925.—12) Bordet. Comp. rend. Soc. Biol., XCIII, pp. 1054, 1432.—13) Bordet et Ciuca. Comp. rend. Soc. Biol., LXXXVI, p. 296.—14) Он же. Comp. rend. Soc. Biol., LXXXVII, p. 366.—15) Bordet. Ann. Inst. Past., XXIX, p. 717.—16) Gohs. Wien. klin. Woch., 1925, № 38.—17) Он же. Zeit. f. Immun., 1926, Bd. 49, H. 1/2.—18) Он же. Ibid., Bd. 45, H. 2, 3/4.—19) Doerr. Zeit. f. Hyg. u. Infekt., Bd. 97.—20) Doerr u. Zdansky. Zeit. f. Hyg., 1923 (Ref. Centr. f. Bakt., Bd. 76).—21) Ogata. Zeit. f. Immun., Bd. 45, H. 5.—22) Gildemeister u. Herzberg. Centr. f. Bakt., 1923, Ref., Bd. 76.—23) Он же. Ibid., I, Orig., 1924, Bd. 91.—24) Он же. Ibid., I, Orig., Bd. 93.—25) Gildemeister. Berl. klin. Woch., 1921, № 58.—26) Gratia. Journ. of exp. med., 1922, v. V.—27) Он же. Comp. rend. Soc. Biol., LXXXIX, p. 821.—28) Он же. Ibid., 1921 (Ref. Centrbl. f. Bakt., Bd 72).—29) Appelmanns. Comp. rend. Soc. Biol., 1921, LXXXV, p. 508.—30) Он же и Wagemans. Ibid., 1922, LXXXVI (Ref. Centr. f. Bakt., Bd. 75).—31) Ascheschov. Ibid., 1926, XCV, № 30.—32) Гамалея. Журн. Микр., 1926, III.—33) Kuttner. Journ. of bact., 1923, № 8.—34) Hamerschmidt. Jahr. ü. d. ges. Phys., 1926, Bd V.—35) Prausnitz u. Biernond. Zeit. f. Hyg. u. Infect., Bd. 103 (Ref., l. c.).—36) Prausnitz u. Hille. Ibid., Bd. 93 (Ref. Jahr. f. d. des. Phys., Bd V).—37) Cava- liere. Ann. d'igien., v. 33 (Ref. ibid.).—38) Kister. Centr. f. ges. Hyg. (Ref. ibid.).—39) Seiser. Arch. f. Hyg., Bd. 92 (Ref. ibid.).—40) Pierret et Bilouet. Com. rend. Soc. Biol., 1926, XCIV, № 23.—41) Schwarzm ann. Ibid.—42) Nau- holl. Journ. of inf. dis., 1926, XXXVII.—43) Arnold a. Weiss. Ibid., 1925, XI, p. 41.—44) Newton a. Lorc. Journ. of inf. dis., 1926, IX.—45) Pico. Comp.

rend. Soc. Biol., vol. 86.—46) Он же. Ibid., vol. 87, pp. 685, 826.—47) Bachmann et Aquino. Ibid., vol. 86.—48) Seiffert. Centr. f. Bakt. I, Orig., Bd. 89.—49) Он же. Zeit. f. Immun., 1923-24, Bd. 38.—50) Meuli. Zeit. f. Hyg. u. Infect., Bd. 99, H. 1.—51) Kabeschima. Comp. rend. Soc. Biol., LXXXIII, pp. 471, 219.—52) Wolf et Jansen. Ibid., LXXXVII, p. 1087.—53) Watanabe. Zeit. f. Immun., Orig., 1923.—54) Eliava. Comp. rend. Soc. Biol., LXXXV, p. 139.—55) Beckerich et Hauduroy. Ibid., LXXXVII, p. 1124.—56) Bergstrand. Ibid., LXXXVI, p. 489.—57) Gerke. Centr. f. Bakt., 1925, Bd. 94.—58) Bronfenbrenner a. Korb. Journ. of exper. med., 1925, v. XLII, p. 821.—59) Bronfenbrenner. Muckenfus a. Korb. Ibid., 1926, v. XLIV, p. 607.—60) Reynolds. Comp. rend. Soc. Biol., 1926, XCIV, p. 242.—61) Bronfenbrenner. Journ. of exper. med., 1926, v. XLIII, № 1.—62) Schwartzmann. Ibid.—63) Hauduroy. Comp. rend. Soc. Biol., LXXXVII, p. 964.—64) Он же. Ibid., LXXXVIII, pp. 59-1084.—65) Он же. Ibid., LXXXIX, p. 791.—66) Он же. Ibid., XC, pp. 29-1463.—67) Bail. Zeit. f. Immun., Bd. 38, H. 1/2.—68) Flu. Centr. f. Bakt., I, Orig., 1923, Bd. 90.—69) da Costa Cruz. Comp. rend. Soc. Biol., 1924, XC, p. 694.—70) Ledingham. Brit. med. journ., 1922, № 3216.—71) Weinberg et Aznaz. Comp. rend. Soc. Biol., LXXXVII, p. 136.—72) Bruynoghe. Ibid., LXXXV, p. 258.—73) Joetten. Centr. f. Bakt., I, Orig., Bd. 89.—74) Angerer. Ibid.—75) Praussnitz u. Sirle. Centr. f. Bakt., I, Orig., Bd. 93.—76) de Necker. Comp. rend. Soc. Biol., LXXXVI, p. 736.—77) Wagemans. Ibid., LXXXVIII, p. 304.—78) Jaumain. Ibid., LXXXVII, p. 790.—79) Brutsaert. Ibid., LXXXIX, p. 87.—80) Ascheshov. Journ. of inf. diseases, 1924, XXXIV, p. 536.—81) Ehrenberg. Die Naturwissensch., 1922, S. 20.—82) Он же. Centr. f. Bakt., I, Orig., Bd. 46.—83) Он же. Biochem. Zeit., Bd. 128, S. 431.—84) Он же. и Loewenthal. Klin. Woch., 1923, S. 81.—85) Anderson a. Caldwell. Journ. of inf. diseases, VIII.—86) Kimura. Zeit. f. Immun., 1925, Bd. 42.—87) Werthemann. Ann. f. Hyg., 1922 (Ref. Centr. f. Bakt., Bd. 74).—88) Wollmann. Comp. rend. Soc. Biol., LXXXIV.—89) Он же. Ann. Inst. Past., 1925, № 10 (Ref. Bull. I. Past., 1926, XXIV, 3).—90) Он же. Com. rend. Soc. Biol., 1927, XCVI, № 1.—91) Dutton. XXVII Congr. of amer. bacter., Journ. of bact., 1926, v. XI. 1).

## Рефераты.

### а) Физиология.

151. *Скращивание человека с обезьяной.* Проф. Иванов (Вр. Дело, 1928, № 3) сделал на Ленинградском Съезде Зоологов, Анатомов и Гистологов сообщение о попытках скращивания человека с обезьяной или, точнее, оплодотворения обезьяны (шимпанзе) человеческим семенем. Опыты такого рода были сделаны на 3 самках шимпанзе, которые потом были отправлены из Африки в Сухум, но частью по дороге, частью уже в Сухуме все погибли. Вскрытие показало, что оплодотворения их не произошло.

Р.

152. *Влияние гормонов на ретикуло-эндотелиальную систему.* Goldzieher и Hirschhorn (Arch. path. a. lab. med., vol. IV, № 6) показали, что на функцию накопления р.-э. клеток можно влиять экспериментально введением некоторых гормонов. Так, накопление трипановой сини или холестерина увеличивается при введении инсулина, уменьшается при введении препаратов щитовидной железы.

1) Настоящая работа была закончена в январе 1927 г. За протекший с этого времени период накопилось чрезвычайно большое количество новых статей и монографий по бактериофагии. Однако, внести в обзор дополнения и изменения соответственно накопившемуся литературному материалу не представлялось для меня возможным по техническим и др. обстоятельствам. Впрочем в этом и нет необходимости, ибо известный автору накопившийся материал не дает поводов к изменению основных выводов данной работы.

Е. III.