1969 г. Декабрь *Том 99, вып. 4*

УСПЕХИ ФИЗИЧЕСКИХ НАУК

ФИЗИКА НАШИХ ДНЕЙ

621.385.833

СКАНИРУЮЩИЙ ЭЛЕКТРОННЫЙ МИКРОСКОП *)

Дж. Кларк, А. Солсбери, Г. Роулэнд

В течение многих лет биологи изучали поверхностные мембраны клеток и свойственные им структуры, используя оптические микроскопы и (в последнее время) обычные электронные микроскопы. С помощью этих методов изучаются срезы клеток, их ядер и органелл. На микроскопической картине мембраны имеют вид хорошо выраженных слоев различной структурной сложности.

Другие методы позволяют получить больше информации о поверхностных мембранах. Например, поверхность живых клеток, выращенных в специальной среде для культивирования, выглядит волнообразно колеблющейся, когда она исследуется в оптическом микроскопе с малым увеличением.

Ряд деталей биологической поверхности можно наблюдать, если приготовить реплику этой поверхности и затем изучать полученное «факсимиле» с помощью электронного микроскопа.

Главным недостатком указанных методов является то, что при работе с использованием максимального разрешения как оптический, так и электронный микроскоп имеют малую глубину фокуса и, несмотря на попытки получить стереоизображение, получаемые микрофотографии дают изображение объекта в двух измерениях.

Появление сканирующего электронного микроскопа (рис. 1) с присущей ему значительной глубиной фокуса (она превосходит глубину фокуса оптического микроскопа по крайней мере в триста раз) сделало возможным получать изображения биологических поверхностей в трех измерениях. Дополнительным преимуществом использования этой техники является то, что приготовление образца быстрое и простое, поэтому можно наблюдать последовательные этапы изменений поверхностей клетки. Использование сканирующего электронного микроскопа ограничено тем, что его максимальное разрешение составляет 20 *нм* (1 *нм* $= 10^{-9}$ *м*), в то время как оптимальное разрешение трансмиссионного электронного микроскопа равно 0,2—0,3 *нм*. Однако в процессе получения максимального

*) J. A. Clarke, A. J. Salsbury, G. F. Rowland, The Scanning Electron Microscope. II, Science Journal 4 (8), 54 (1968). Перевод Л. В. Калакуцкого.

разрешения сканирующий электронный микроскоп можно использовать для наблюдения поверхностных структур таким образом, что увеличение будет изменяться от 20 до 50 000 раз без дополнительной фокусировки. Таким образом, наблюдения с помощью этого инструмента могут объединять обычную оптическую и ультраструктурную области.

В статье П. Торнтона рассмотрены возможные применения сканирующего микроскопа в технологии (см. «Сканирующий электронный

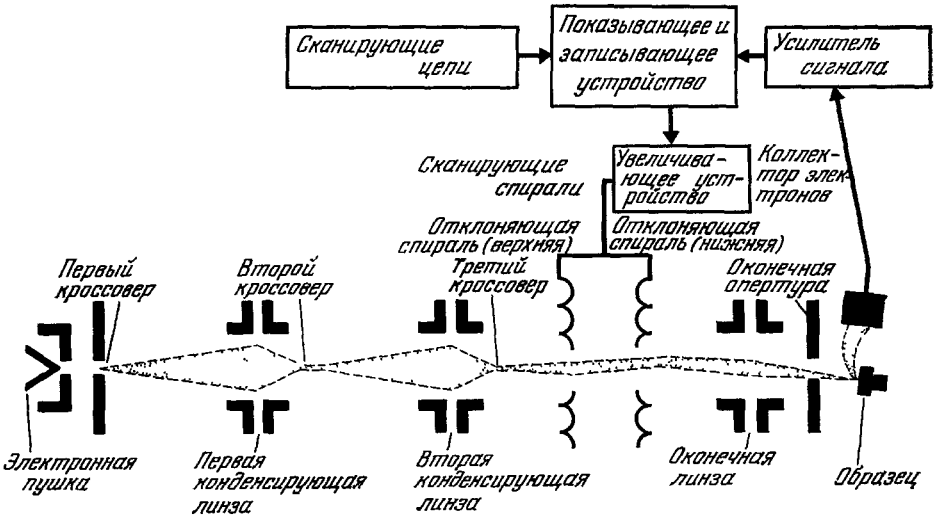

Рис. 1. На упрощенной схеме сканирующего электронного микроскопа показано, каким образом получается и демагнифицируется электронный пучок перед тем, как он сканирует исследуемый образец. Вторичные электроны с поверхности образца собираются, пропускаются через систему сцинтилляторы фотоумножитель и полученным лучом сканируют катодную трубку, давая пространственное изображение исследуемого образца.

микроскоп»— Science Journal 1, No 11 (1965)). В настоящей статье мы обсудим новые важные перспективы в биологии, которые может открыть сканирующий электронный микроскоп с присущей ему возможностью получения трехмерного изображения. Он особенно ценен при изучении изменений поверхностных структур клеток, наступающих в результате заболевания или при воздействии химических веществ и радиации.

Наши ранние опыты со сканирующим электронным микроскопом показали, что характеристики поверхностных мембран с трудом поддаются изучению, если предварительно не отделить клетки одну от другой. В связи с этим наши первоначальные эксперименты ограничивались изучением свойств поверхностных мембран клеток крови, поскольку они находятся в естественно-разделенном состоянии. До некоторой степени удалось разрешить связанные с этой проблемой трудности, и мы имели возможность изучать и другие биологические образцы, такие, как клетки, выстилающие стенки артерий, а также стремечко — маленькую кость из среднего уха. В настоящее время, по-видимому, имеется возможность более широко изучать биологические поверхности с помощью данного прибора.

КРАСНЫЕ КРОВЯНЫЕ КЛЕТКИ

Работа с красными кровяными клетками распадалась на две фазы. Сначала изучались нормальные и ненормальные красные кровяные клетки, а затем изучались эти клетки после различных экспериментальных воздействий на них. Большая часть сведений, касающихся нормальных и ненормальных красных кровяных клеток, подтвердила то, что

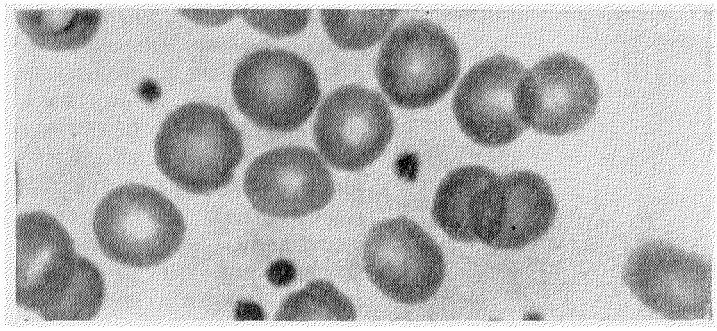

Рис 2 Оптическая микрофотография красных кровяных клеток (× 330)

предполагалось ранее Мы получили в свое распоряжение также превосходное средство для обучения студентов различению типов красных

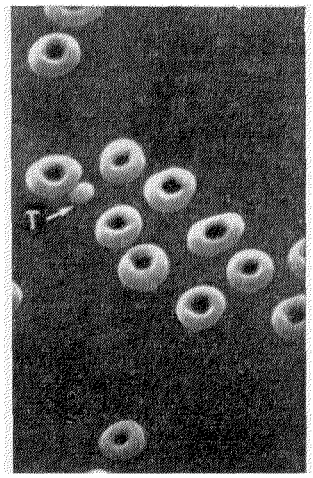

Рис 3. Красные кровяные клетки и тромбоциты — *T* (× 2240)

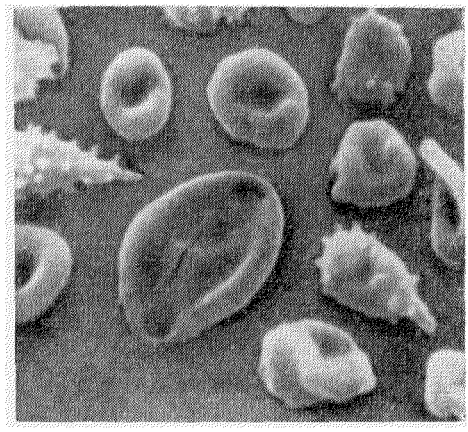

Рис. 4. Кровь (талассемия майор) (× 3630).

кровяных клеток, которые трудно идентифицируются с помощью оптической микроскопии.

Рис. 2—4 дают представление о весьма больших различиях между красными кровяными клетками, наблюдаемыми в оптическом микроскопе (рис. 2), а также красными кровяными клетками, полученными от здорового человека (рис. 3) и от больного (рис. 4) талассемией майор — наслед-

ственной формой анемии, при изучении двух последних в сканирующем электронном микроскопе. Неожиданным оказалось наблюдение единичных или множественных дефектов поверхности красных кровяных клеток в случае других типов анемий — гемолитической анемии и сидеробластической анемии. Один из типичных результатов наблюдения представлен на рис. 5.

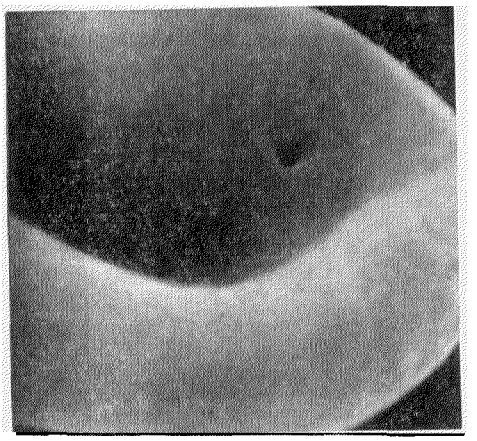

Рис. 5. Красная кровяная клетка (гемолитическая анемия) (× 18 140).

Работа со сканирующим электронным микроскопом послужила источником дополнительных сведений об изменении поверхностных мембран красных кровяных клеток в результате воздействия на них различных агентов, поскольку этот вид микроскопии позволил проследить последовательные этапы реакции поверхности на воздействия. Так, оказалось возможным наблюдать воздействие на поверхность таких разрушающих агентов, как «стрептолизин О»— ядовитое вещество, образуемое стрептококком.

Можно наблюдать также последствия иммунологической реакции, затрагивающей поверхность клеток. Если смесь красных клеток человеческой крови группы А с «анти-А»-сывороткой или резус (Д)-положительных клеток с «анти-Д»- сывороткой инкубировать при 37° С,

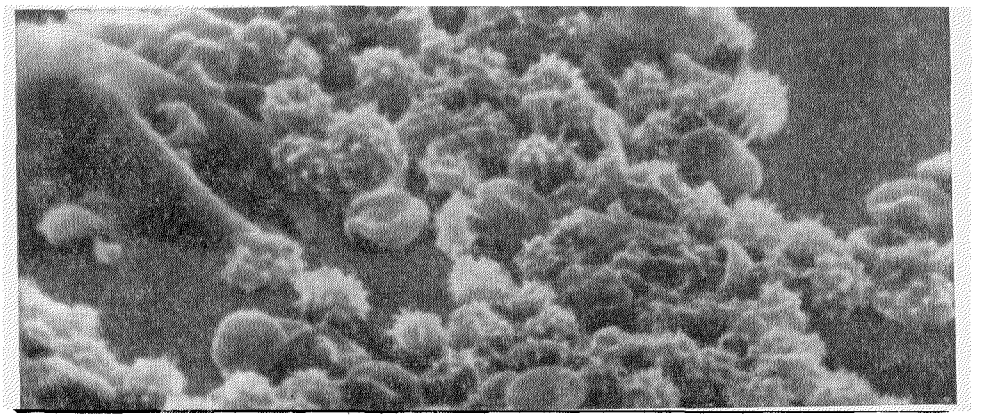

Рис. 6. Агглютинированные красные кровяные клетки (× 2030).

или если смесь нормальных красных кровяных клеток со специальным агглютинином (агглютинирующим красные клетки при пониженной температуре) инкубировать при 4° С, то за короткое время можно наблюдать образование на поверхности красных кровяных клеток как бы пальцеобразных выростов.

На рис. 6 показана типичная картина, наблюдаемая после инкубации красных кровяных клеток с агглютинином, активным при низкой температуре.

БЕЛЫЕ КРОВЯНЫЕ КЛЕТКИ

Изучение поверхности белых клеток крови не принесло столь большой информации, как изучение поверхности красных кровяных клеток. Для дифференциации трех главных типов белых кровяных клеток — гранулоцитов, лимфоцитов и моноцитов — оказалось достаточным иметь лишь характеристику их поверхности. Нашли также, что можно идентифицировать незрелые белые клетки в костном мозгу. По-видимому, по мере старения белых кровяных клеток их поверхностная мембрана

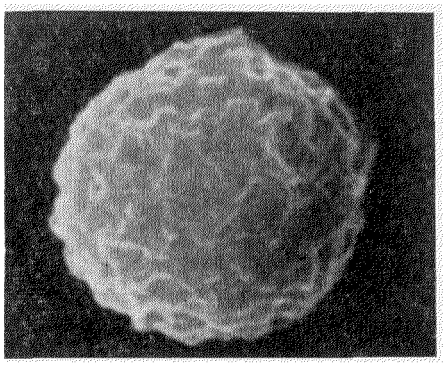

Рис. 7. Лимфоцит (× 9410).

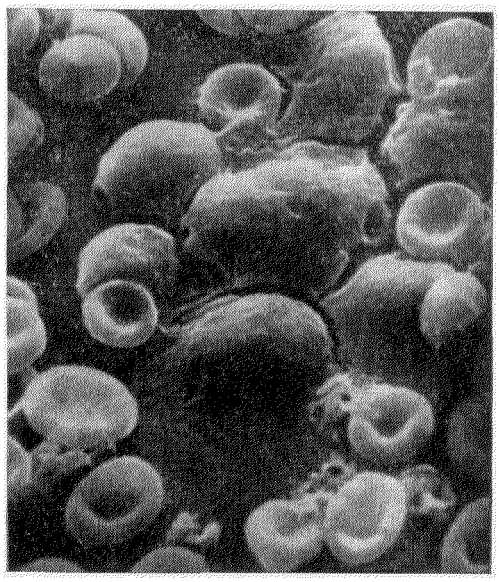

Рис. 8. Клетки плазмы (миэломатоз)(×6700).

меняет форму от гладкой до складчатой. Несомненно, что наиболее интересными и перспективными исследованиями с белыми кровяными клетками явятся работы по иммунологическим реакциям на поверхности лимфоцитов и клеток плазмы, изображения которых представлены на рис. 7 и 8. Примером таких исследований явилась демонстрация последовательных изменений, которые происходят с лимфоцитом при добавлении антилимфоцитарной сыворотки — вещества, используемого для подавления иммунологической реакции организма. Поскольку эти изменения можно зафиксировать по мере их развития, методика может оказаться полезной при типировании клеток и при работе по трансплантации в хирургии.

ДРУГИЕ ЭЛЕМЕНТЫ КРОВИ

Получены интересные изображения сложнейшей сетки, сотканной из нитей белка фибрина, образующегося при свертывании крови (рис. 9). Одним из факторов, ответственных за образование сгустка, являются мельчайшие тельца, именуемые тромбоцитами (они являются фрагментами клеток, носящих название мегакариоцитов; см. рис. 3). При повреждении тромбоцитов инициируется каскад реакций, направляющих процесс свертывания крови. Каждая реакция в этой системе имеет

своим результатом образование фермента, катализирующего следующую реакцию, и так далее, по всей цепи. В конечном итоге это приводит к образованию фибрина.

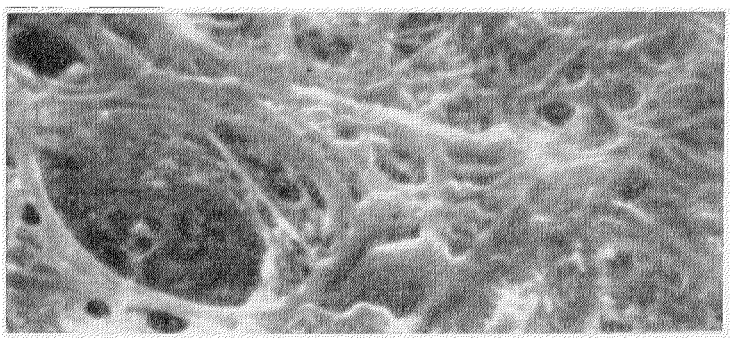

Рис. 9. Часть фибринового сгустка (× 18 950).

ДРУГИЕ КЛЕТКИ

Исследование клеток других типов (помимо клеток крови) все еще находится в начальной стадии. Одно из исключений — раковые клетки. Они могут быть получены из полостей тела, таких, как плевральная и брюшинная.

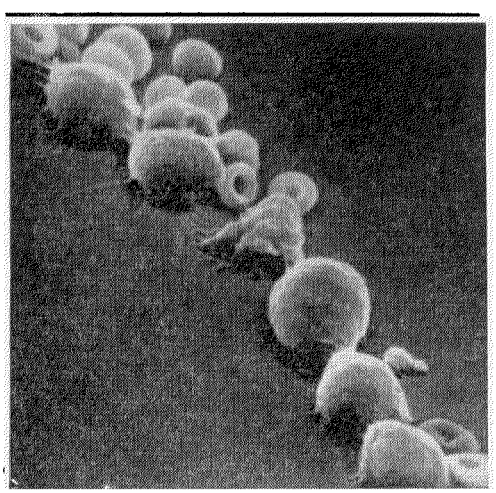

Рис. 10. Раковые клетки (культура лимфомы) (×3200).

На рис. 10 видна группа раковых клеток, взятых из плевральной полости пациента, первоначальная опухоль у которого развилась в анальном отверстии. Полученные изображения позволяют предположить, что раковые клетки имеют очень неправильную поверхность, несущую выросты различной длины. О размерах раковых клеток можно составить представление, сопоставляя их с бубликообразными красными клетками крови, видимыми на той же фотографии.

Недавно мы изучили также одноклеточный паразитический организм — трипаносому, вызывающий сонную болезнь. Наиболее драма-

тичная картина представлена на рис. 11, где трипаносома видна в окружении красных кровяных клеток. Повреждающее действие малярийных паразитов на поверхностные мембраны красных клеток крови можно продемонстрировать с убеждающей ясностью. Помимо объектов, имеющих

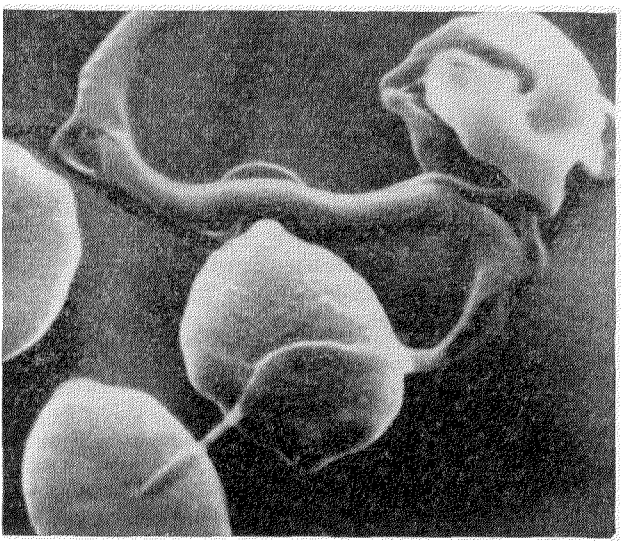

Рис. 11. Электронная микрофотография одноклеточного паразита трипаносомы среди клеток крови демонстрирует пространственную перспективу, которую можно получить, используя этот новый прибор.

тесное отношение к медицинским проблемам, интересными объектами для изучения с помощью сканирующего электронного микроскопа являются также другие объекты, относящиеся к таким наукам, как ботаника и зоология (см. дополнительный список литературы.— *Перев.*)

МНОГОКЛЕТОЧНЫЕ ТКАНИ

Расширяя наши исследования от одноклеточных структур к многоклеточным тканям, мы начали с относительно однородного материала, получаемого в культуре клеток. Мы столкнулись здесь с двоякой технической проблемой. С одной стороны, оказалось затруднительным получить удовлетворительное разрешение границ соприкасающихся клеток. С другой стороны, загрязняющий детрит мешал получению четких изображений поверхности клеток.

Использование специальных фиксаторов — клеточных консервантов и окрашивания помогло выявить границы клеток, а использование новой методики промывки помогло удалить мешающий наблюдениям детрит. Эти исследования все еще находятся в начальной стадии. Тем не менее уже удалось продемонстрировать изменения поверхности культивируемых клеток мыши (линии, известной под названием Л-клетки), инфицированных миксовирусом.

Мы изучили как твердые (или кальцифицированные) ткани так и мягкие (некальцифицированные) ткани. Одна из работ с кальцифицированными тканями касалась изучения кости, известной под названием стремечка. Это одна из трех костей, объединение которых способствует проведению

звуковых вибраций через среднее ухо во внутреннее ухо. Для осуществления процесса существенна подвижность стремечка. Однако при заболевании отосклерозом стремечко может оказаться фиксированным и неподвижным. В этом случае необходимой может оказаться операция по удалению стремечка. Кость так мала, что по ее удалении из уха она может быть непосредственно осмотрена с помощью сканирующего электронного микроскопа. Изображение такой кости на рис. 12 не оставляет сомнений в том, каким именно образом деформация кости может влиять на ее функционирование.

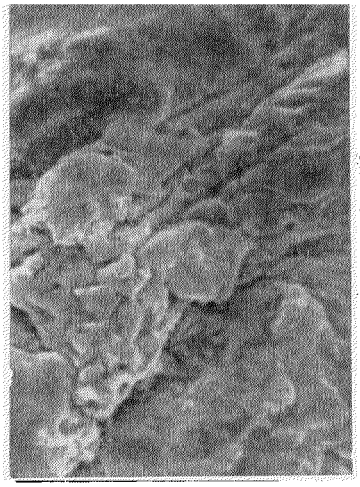

Рис. 12. Поверхность стремечка (отосклероз) (× 2100).

Некальцифицированные, или «мягкие», ткани также исследовались, но результаты были пока разочаровывающими, главным образом в связи с техническими трудностями при приготовлении образцов. Одно из исключений — клетки, выстилающие стенки артерий.

ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ СТРУКТУРЫ

Большинство клеток имеет внутриклеточные структуры, ответственные за поддержание и регуляцию деятельности клетки. Наряду с ядром такие органеллы, как лизосомы и митохондрии, как бы погружены в плазму клетки. Лизосомы, помимо других функций, выполняют роль как бы хранилищ ферментов, имеющих чрезвычайно важное значение в различных аспектах внутриклеточного обмена. Митохондрии, часто называемые «энергетическими станциями» клетки,— это структуры, в которых образуются обогащенные энергией вещества, из которых клетка черпает бóльшую часть необходимой ей энергии. Оба типа органелл имеют ограничивающие их поверхностные мембраны. Поскольку значительная часть биохимических реакций разыгрывается вблизи этих поверхностных мембран, понимание топографии их поверхности представляется существенным.

Первой изученной нами внутриклеточной структурой было ядро. Зрелые красные кровяные клетки человека лишены ядра, белые клетки имеют ядра. Поскольку известно несколько типов белых кровяных клеток, в распоряжении исследователей оказывается несколько типов ядер с характерными для них поверхностными мембранами. Особенно интересным оказалось изучение ядерной мембраны белых кровяных клеток типа гранулоцитов. О стадии зрелости ядер гранулоцитов оказалось возможным судить не только по размеру ядра, но и по характеру дольчатости и сегментации. Мы обнаружили, что по мере старения этих ядер поверхность их сморщивается подобно тому как это происходит с поверхностной мембраной самой клетки.

В случае некоторых клеток оказалось возможным наблюдать размеры и положение ядра, не нарушая поверхностную мембрану самой клетки. Двумя примерами таких клеток явились обладающие ядрами красные кровяные клетки птиц и клетки человеческой плазмы, участвующие в иммунологических реакциях. На рис. 8 можно видеть одновременно поверхностную мембрану клетки плазмы и место эксцентрически расположенного ядра, окруженного тонким слоем протоплазмы (нижняя клетка).

Были изучены также свойства ядерных мембран клеток печени крысы, поскольку работа с печенью дает возможность изучать большие популяции морфологически однотипных клеток. Механический разрыв поверхностных структур клеток печени крысы в контролируемых условиях можно проделать с минимальным повреждением клеток. Освобождающиеся ядра можно отделить центрифугированием. После фиксации ядра клеток печени изучали по той же методике, что и неповрежденные клетки. На рис. 13 представлен характерный вид участка ядерной мембраны клетки крысиной печени, с присущей ей необычайно неровной складчатой поверхностью.

Рис. 13. Поверхностная мембрана ядра клетки печени крысы (× 24 150).

Введение в диету крыс тиоацетамида — вещества, которое может вызвать рак печени, если скармливать его крысам в течение шести месяцев и более,— приводит к существенным изменениям в ядрах клеток печени. Наблюдения в оптическом микроскопе показали, что уже через несколько дней после начала введения тиоацетамида имеет место быстрое увеличение размеров ядер печени, а также изменение их внутренней структуры, в особенности ядрышек. Оставалось неясным, каким образом ядерная мембрана приспосабливается к увеличивающимся размерам ядра. Рис. 14 демонстрирует поверхность ядерной мембраны клетки печени крысы после скармливания последней тиоацетамида. Как видно, складки ядерной мембраны расправились, поверхность ее стала ровной. Это

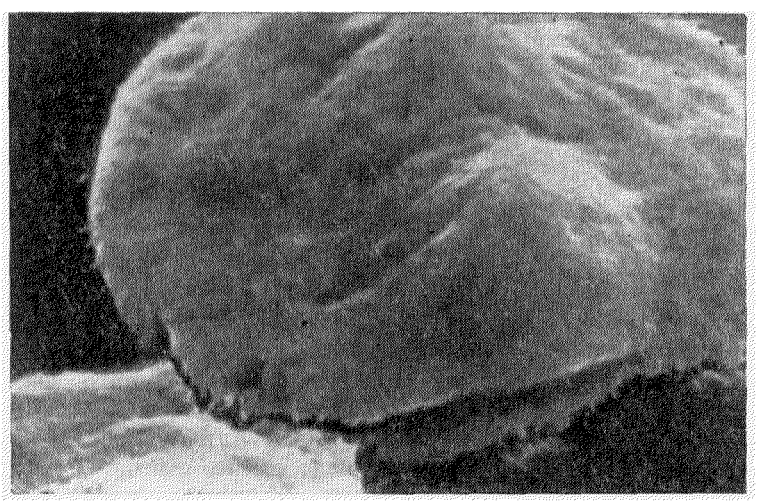

Рис. 14. Поверхностная мембрана ядра клетки печени крысы после скармливания ей тиоацетамида (× 19 340).

сделало видимыми ядрышки. Они просматриваются как хорошо очерченные выпирающие из-под ядерной мембраны области. Наблюдаемый эффект, хотя и в другом масштабе, напоминает картину ядра, видимого внутри неповрежденной клетки, о чем упоминалось ранее.

Используя ультразвуковые колебания, можно сделать следующий шаг — разрушить ядра печени крысы и освободить ядрышки для дальнейшего изучения. Общий вид этих маленьких субъядерных структур весьма трудно поддается оценке другими микроскопическими методами. Как видно из рис. 15, сканирующая электронная микроскопия позволяет с большей ясностью рассмотреть до сих пор не бывшую видимой поверхность ядрышка клетки крысиной печени. Предполагается, что некоторые из выростов, проецирующиеся с этой поверхности, представляют собой нити хроматина, содержащего генетический материал — ДНК.

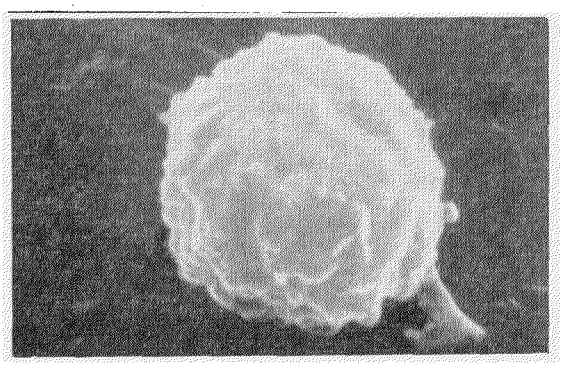

Рис. 15. Ядрышко из клетки печени крысы (× 36 820).

В противоположность ядрышкам клеток печени крысы, ядрышки человеческих лимфоцитов обычно выглядят как диски с относительно гладкой поверхностью, на которой лишь изредка заметны протуберанцы. Край их выглядит несколько неровным, временами можно предположить наличие концентрического стягивания вокруг ядрышка. Иногда ядрышко выглядит раздвоенным с одного конца. Раздвоенные формы имеют чрезвычайно неровные поверхность и очертания.

Иногда, изучая препараты ядер или ядрышек, можно увидеть остатки ядерной мембраны разрушенного ядра. Тогда представляется возможным увидеть внутреннюю поверхность ядерной мембраны, которую трудно удовлетворительно изучить другими методами. Общий характер наблюдаемой в таких случаях картины — неравных размеров участки, разделенные неглубокими понижениями, среди которых наблюдаются ядерные поры — небольшие отверстия не совсем ясного назначения.

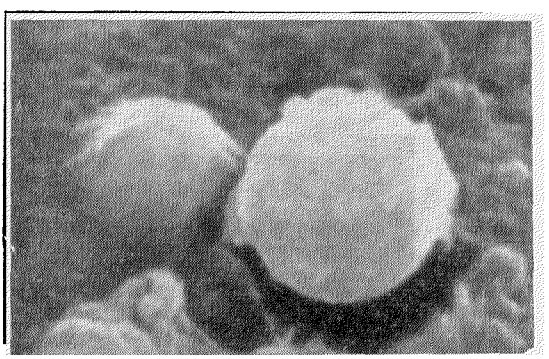

Рис. 16. Лизосома из клетки печени крысы (× 17 140).

Мы изучили также другой субъядерный компонент — хромосому. Изучению поверхности хромосомы при максимальном разрешении сканирующего электронного микроскопа мешает то, что эта поверхность постоянно оказывается покрытой ядерным детритом. Однако при малом увеличении мы имели возможность получить весьма ясное изображение хромосом и их гранулярных поверхностей. Ранее характеристика поверхности хромосом была затруднительна в связи с малым разрешением изображений, получаемых с помощью оптической микроскопии. Если же для такого изучения использовалась электронная микроскопия реплик поверхности, то это приводило к необходимости соотвествующего длительного приготовления образцов. С использованием сканирующего электрон-

ного микроскопа можно сравнительно просто и быстро получить изображение хромосом при достаточном увеличении.

Наконец, мы взялись за изучение клеточных лизосом и митохондрий. Изучение ультраструктуры поверхности мембран этих органелл осуществлялось в прошлом главным образом методами электронной микроскопии сверхтонких срезов. Впрочем, некоторые сведения о мембранах лизосом были получены также методом флуоресцентной микроскопии (см. статью «Флуоресцентная микроскопия — Science Journal 4, No2 (1968)). Ни один из указанных методов, однако, не дал возможности составить представление об общей картине поверхности интересующих нас органелл. Мы уже имели случай подчеркнуть важность указанных мембран в биохимических процессах, совершающихся внутри клетки. К тому же известно, что поверхность лизосом меняется при заболевании организма и при фармакологических воздействиях.

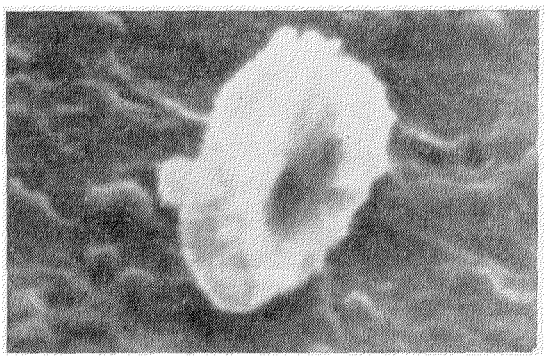

Рис. 17. Облученная лизосома из клетки печени крысы (× 21 660).

В настоящее время опыты по изучению поверхностной мембраны лизосом находятся в начальной стадии. Тем не менее в мембранах лизосом обнаружены заметные отличия. Лизосомы могут быть отделены от других клеточных органелл и получены в достаточно очищенной фракции путем разрушения клеток крысиной печени и последующего центрифугирования при высоких скоростях. Поверхностные мембраны лизосом оказались неровными, с небольшими понижениями, разделенными длинными низкими гребнеобразными возвышениями, что делает поверхность мембран как бы покрытой оспинами. Простейший опыт, поставленный для выяснения вопроса о том, происходят ли изменения поверхности лизосом, заключался в облучении их рентгеновскими лучами. Наблюдения показали, что при таком воздействии можно наблюдать различные стадии повреждения мембраны. В конце концов мембрана становится похожей на сморщенную, спавшуюся массу, иногда с различными дефектами поверхности. На рис. 16 и 17 можно видеть различия в строении нормальной и облученной поверхностных мембран лизосом. В дальнейшем было бы интересно изучить изменения в поверхностной мембране лизосом, могущие возникнуть под действием кортикостероидов и других фармакологических агентов, о которых известно, что они могут влиять на целостность мембран лизосом.

Митохондрия имеет двойную поверхностную мембрану. Внешний ее компонент имеет более простую структуру. Изредка внешнюю мембрану митохондрий удавалось видеть с помощью обычного трансмиссионного электронного микроскопа, если срез через митохондрию проходил достаточно близко к ее поверхности. На основании этих наблюдений выдвигалось предположение о гранулярности указанной поверхности. Однако в основе предположения лежало лишь небольшое число изученных органелл, в связи со случайным характером возможности получения соответствующего среза. С помощью сканирующего электронного микроскопа оказалось возможным подробно изучить поверхностную мембрану митохондрий. Необходимые для этого митохондрии можно получить

с помощью процедуры, напоминающей ту, которая использовалась для получения лизосом.

До настоящего времени с помощью новой техники исследовали лишь митохондрии печени крысы. Обнаруженные свойства поверхности согласуются с результатами изучения методами трансмиссионный электронной микроскопии. Наряду с подтверждением предположения о гранулярности поверхности митохондрий оказалось возможным выявить и некоторые другие их свойства. Наиболее существенные из них — наличие хорошо различимого желобка (*Ж*) на поверхности митохондрии, часто раздваивающегося в виде буквы Y, а также наличие терминального выроста, образующего прямой угол с длинной осью митохондрии. Обе эти структуры видны на рис. 18. При сравнении поверхностных мембран нормальной митохондрии и митохондрии, подвергнутой облучению рентгеновскими лучами, бросается в глаза наличие сильных изменений формы поверхности последней, в особенности образование глубоких вдавлений или ямок на поверхности облученной митохондрии (рис. 19).

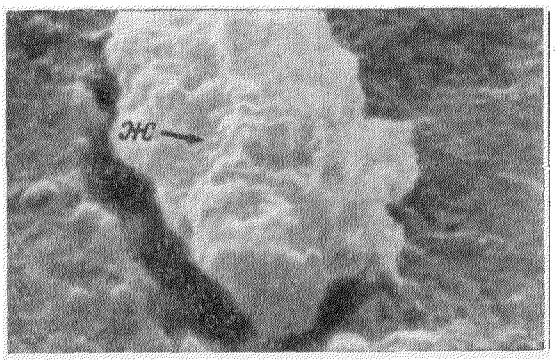

Рис. 18. Митохондрия из клетки печени крысы. Виден желобок — *Ж* (× 13 850).

Полученные сведения указывают на потенциальные возможности сканирующей электронной микроскопии в изучении поверхностных мембран митохондрий и лизосом. Значительный интерес представило бы изучение внутренних мембран митохондрий, поскольку последние в структурном отношении значительно сложнее, чем внешняя мембрана.

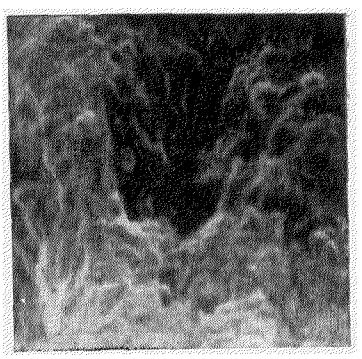

Рис. 19. Часть облученной митохондрии из клетки печени крысы (× 10 650).

К сожалению, разрешение сканирующего электронного микроскопа недостаточно для обнаружения очень тонких структурных деталей, изучения изменений которых потребовала бы работа по влиянию физиологических условий и фармакологических агентов на мембраны клеточных органелл. Тем не менее можно думать, что положено начало пониманию общего характера строения поверхности лизосом и митохондрий.

ПЕРСПЕКТИВЫ

Что можно сказать о будущем? Следует помнить, что разрешение сканирующего электронного микроскопа не достигнет уровня разрешения (0,5 *нм*) трансмиссионного электронного микроскопа. Можно надеяться, однако, что с техническим усовершенствованием системы разрешение сканирующего электронного микроскопа превзойдет уровень 10 *нм*. Это означает, что будут получены более ясные ответы на вопросы, которые

с трудом поддаются решению при современном разрешении микроскопа. Конкретный пример этому — дефекты мембраны красных клеток крови при некоторых видах анемий. К сожалению сканирующий электронный микроскоп не может быть использован для изучения динамики биологических событий. Наибольшим приближением к подобной задаче явится, очевидно, наблюдение за изменениями поверхностной мембраны в серии отбираемых последовательно образцов. Этот, достаточно грубый, подход позволил в настоящее время получить новую информацию о реакциях агглютинации, в которых участвуют красные клетки крови. Сканирующий электронный микроскоп уже способствовал созданию более реалистичной картины общего вида клеток; это существенно в преподавании цитологии.

Основной интерес в последующие несколько лет будет сосредоточен на использовании сканирующего электронного микроскопа в изучении того, каким образом поверхностные мембраны клеток и их компонентов восстанавливаются после повреждений, участвуют в иммунологических реакциях и реагируют на различные физиологические, фармакологические и химиотерапевтические воздействия. Можно только приветствовать то обстоятельство, что сканирующий электронный микроскоп используется теперь не только в технологии, а присоединился к арсеналу средств исследования, помогающих получить ответы на вопросы, имеющие прямое отношение к течению и исходу болезней.

* * *

Фотография рис. 11 воспроизводится с любезного согласия д-ра У. И. Ормерода. Снимки биологических поверхностей, приведенные в этой статье, получены с помощью сканирующего электронного микроскопа марки IIa («Кембридж инструмент Ко»). Финансовую поддержку работе оказали У. Траст и Объединенная комиссия исследовательских работ при больнице св. Бартоломью.

ЛИТЕРАТУРА, РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДЛЯ ДАЛЬНЕЙШЕГО ЧТЕНИЯ

1. C. W. Oatley, W. C. Nixon, R. F. W. Pease, в сб. Advances in Electronics and Electron Phys., vol. 21, Academic Press, N. Y., 1965.
2. J. A. Clarke, A. J. Salsbury, Nature **215**, 402 (1967).
3. A. J. Salsbury, J. A. Clarke, Clinical Pathology **20**, 603 (1967).
4. J. A. Clarke, A. J. Salsbury, G. F. Rowland, Brit. J. Haematology **14**, 529 (1968).
5. A. J. Salsbury, J. A. Clarke, W. S. Shand, Clinical and Exp. Immunology **3**, 274 (1968).

ЛИТЕРАТУРА, ДОБАВЛЕННАЯ ПЕРЕВОДЧИКОМ

1. B. Nagy, H. C. Urey, Life Science and Space Research **7**, 31 (1969) — для изучения образцов различных геологических осадков, метеоритов и лунных образцов с целью обнаружения внеземной жизни.
2. J. Heslop-Harrison, Cytobios **1** (1969) (в печати) — для исследования пыльцы.
3. D. Geenwood, F. O'Grady, Science **163**, 1976 (1969) — для изучения механизма действия антибиотиков на клетке микроорганизмов.
4. G. A. Bartlett, Science **158**, 1318 (1967) — для изучения фораминифер.
5. S. T. Williams, F. L. Davies, J. Gen. Microbiol. **48**,171(1967) — для изучения актиномицетов продуцентов антибиотиков.
6. T. R. G. Gray, Science **155**, 1668 (1967) — для изучения популяции микроорганизмов в почве.