Joint Institute for Nuclear Research

MODERN PROBLEMS OF RADIOBIOLOGY, RADIOECOLOGY AND EVOLUTION

Proceedings of the International Conference dedicated to the Centenary of the Birth of N. W. Timofeeff-Ressovsky

Dubna, 6–9 September 2000

Dubna JINR 2001

Объединенный институт ядерных исследований

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАДИОБИОЛОГИИ, РАДИОЭКОЛОГИИ И ЭВОЛЮЦИИ

Труды Международной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения Н. В. Тимофеева-Ресовского

Дубна, 6–9 сентября 2000 г.

Дубна ОИЯИ 2001

УДК 577.391(042+091)
ББК 28.071.2я434+28.081.28я434
С56

Под общей редакцией ***В. И. Корогодина***
Составители: ***В. Л. Корогодина, Н. И. Дубровина***

Использованы документы и фотографии из личных архивов
В. И. Иванова, В. И. Корогодина, Ц. М. Авакяна,
П. Д. Усманова, М. А. Реформатской.

Обложка *Ю. А. Туманова*

Edited by ***V. I. Korogodin***
Composed by ***V. L. Korogodina, N. I. Dubrovina***

Documents and pictures are from the personal archives of
V. I. Ivanov, V. I. Korogodin, Ts. M. Avakian,
P. D. Usmanov and M. A. Reformatskaya.

Title page design by *Yu. A. Tumanov*

С56 **Современные проблемы радиобиологии, радиоэкологии и эволюции:** Тр. Междунар. конф., посвященной 100-летию со дня рождения Н. В. Тимофеева-Ресовского / Под общ. ред. В. И. Корогодина; Сост.: В. Л. Корогодина, Н. И. Дубровина. — Дубна: ОИЯИ, 2001. — 493 с.; 23 с. фото.

ISBN 5-85165-673-5

Сборник включает статьи и доклады, представленные на международной конференции «Современные проблемы радиобиологии, радиоэкологии и эволюции», посвященной 100-летнему юбилею русского ученого Н. В. Тимофеева-Ресовского (Дубна, 6–9 сентября 2000 г.). Помимо оригинальных научных статей по генетике, радиобиологии, радиоэкологии, самоорганизации материи и эволюции, в книгу вошли воспоминания коллег, учеников, друзей Н. В. Тимофеева-Ресовского, а также документы, публикуемые впервые.

Книга содержит портреты Н. В. Тимофеева-Ресовского и фотографии, сделанные на конференции.

Издание представляет интерес для широкого круга читателей.

УДК 577.391(042+091)
ББК 28.071.2я434+28.081.28я434

ISBN 5-85165-673-5

© Объединенный институт ядерных исследований, 2001

НИКОЛАЙ ВЛАДИМИРОВИЧ ТИМОФЕЕВ-РЕСОВСКИЙ (1900–1981)

Краткая научная биография

Н.А. Ляпунова, В.И. Иванов

Медико-генетический научный центр РАМН, Москва

Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский — естествоиспытатель и натуралист в широком смысле этого слова — принадлежит к десятке самых ярких новаторов биологии и генетики XX века. Столетие со дня его рождения включено ЮНЕСКО в список знаменательных дат 2000 года.

Заслуги Н.В. высоко оценены мировой научной общественностью. Он был избран действительным членом Германской академии естествоиспытателей «Леопольдина», почетным членом Американской академии наук и искусств в Бостоне, почетным членом Итальянского общества экспериментальной биологии, Менделевского общества в Лунде (Швеция), Британского общества генетиков в Лидсе, Московского общества испытателей природы, Географического общества и Всесоюзного ботанического общества в нашей стране. Он был членом Общества содействия наукам им. Макса Планка (Германия), членом-учредителем ВОГиС им. Н.И. Вавилова (СССР). В разные годы Н.В. был награжден медалью и премией Лазаро Спалланцани (Италия), Дарвиновской медалью (ГДР), Менделевскими медалями (ЧССР, ГДР). В 1965 году он был удостоен высшей награды за заслуги в развитии генетики — Кимберовской золотой медали и премии, присуждаемой Вашингтонской академией наук и искусств. Н.В. стал тринадцатым лауреатом этой награды, вслед за Мёллером, Райтом, Стёртевантом, Добжанским, Соннеборном, Бидлом, Холдейном и др.

В силу известных причин у нас в стране Н.В. не имел ни академического звания, ни наград. Имя его стало известно широкой общественности скорее благодаря роману Д.А. Гранина «Зубр» и документальному киносериалу Е.С. Саканян, в которых показаны не научные заслуги, а черты личности и сложные перипетии биографии ученого, в которой ярко отразилась вся история уходящего XX века. Поэтому назначение нашего доклада мы видим в кратком изложении научной биографии Н.В. и тех научных направлений, развитие которых он в значительной мере определил.

Н.В. родился в Москве в родовитой дворянской семье. Он учился сначала в Киевской Императорской Александровской гимназии (1911–1913), затем в Московской Флеровской гимназии (1914–1917), в Московском свободном университете им. Шанявского (1916–1917) и в I-м Московском государственном университете (с 1917 по 1925 год с перерывами), специализируясь по зоологии. Одновременно в послереволюционные годы он служил по призыву в армии, ради заработка преподавал на рабфаках, работал ассистентом у профессора Н.К. Кольцова на кафедре зоологии Московского медико-педологического института (1924–1925) и в то же время находил время для работы в качестве научного сотрудника в Институте экспериментальной биологии, где директором также был Кольцов. Наука с первых шагов в ней и до конца жизни оставалась для Н.В. главным делом. Уже в 1923 году, под влиянием своих университетских учителей Н.К. Кольцова и С.С. Четверикова, Н.В. начинает исследовательскую работу в области генетики, избрав объектом дрозофилу, которую незадолго до этого по просьбе Кольцова и Серебровского привез из Америки Г. Мёллер.

Первой генетической работой Н.В., положившей начало большому циклу исследований по **«феноменологии проявления генов»**, было изучение фенотипического проявления *«геновариаций»* (так тогда называли мутации Четвериков и его ученики) *radius incompletus* у *Drosophila funebris*.

Эта работа была начата летом 1923 года и состояла в генетическом анализе наследственного изменения жилкования крыльев у дрозофилы. Уже в первой публикации*, посвященной фенотипическому проявлению этого признака, Н.В. вводит в научный обиход сразу три фундаментальных понятия феногенетики. Два из них касаются количественной характеристики реализации генетических задатков в признаках организма. Это фенотипическое *проявление* и *выражение* гена. Фенотипическим проявлением Н.В. назвал *«самый факт проявления гена в фенотипе»*, а фенотипическим выражением гена — *«ту форму и степень проявления, которую признак принимает у отдельных организмов»*. Позднее, в совместной статье с О. Фогтом, опубликованной в Германии в 1926 году, эти понятия были обозначены как

* Полный список работ Николая Владимировича опубликован в книге: Тимофеев-Ресовский Н.В. Избранные труды. М.: Медицина, 1996.

Penetranz (от латинского “penetrare” — “проникаю”) и Expressivitat (от латинского “expressus” — “выразительный”). Адаптированные варианты этих терминов прочно вошли во все европейские языки, в генетическую литературу.

Экспериментальное изучение пенетрантности и экспрессивности *radius incompletus* в разных линиях *Drosophila funebris* и их гибридов привело Н.В. к выводу о влиянии генетической конституции организма на фенотипическое проявление признаков и к формулировке третьего фундаментального понятия феногенетики о том, что *«признак, даже просто менделирующий, подвергается воздействию многих генов, и обратно, отдельный ген обладает множественным действием».* Результаты этих работ были доложены в 1925 году на 2-м Всероссийском съезде зоологов и тогда же опубликованы в «Журнале экспериментальной биологии». Этим было положено начало современному представлению о *системной регуляции фенотипического проявления генотипа,* которое занимает ведущее место в феногенетике и теперь входит как составная часть в *генетику развития.*

За первыми работами по пенетрантности и экспрессивности *radius incompletus (ri)* и *venae transversae incompletae (vti)* последовал целый каскад исследований: о гетерогенных группах генов, контролирующих одни и те же признаки, о специфичности проявления генов, о влиянии температуры на проявление генов, о зависимости жизнеспособности отдельных мутаций и их комбинаций у *D. funebris* от генотипической и внешней среды и ряд других пионерских экспериментальных феногенетических работ. Уже в первых работах, как и во многих последующих, верным сотрудником и регулярным соавтором Н.В. была спутница всей его жизни Елена Александровна Тимофеева-Ресовская.

Итоги этого цикла работ опубликованы в двух обзорах в 1934-м и 1940 годах. В них суммированы собственные и литературные данные об изменчивости проявления генов и их комбинаций, рассматриваются пути от гена к контролируемому им конечному (дефинитивному) признаку, роль внутриорганизменной и внешней среды в проявлении признака. Все это ведет к пониманию причин вариабельности в *проявлении признака в пределах определенной нормы реакции.*

Параллельно с феногенетическими работами в 20–30-е годы Н.В. вместе с Е.А. провели большой цикл исследований **по генетике и эволюции популяций**. Начало этих исследований было стимулировано поставленной С.С. Четвериковым задачей

изучения генотипического состава природных популяций животных. В 1927 году была опубликована первая популяционно-генетическая работа Тимофеевых-Ресовских, посвященная генетическому анализу свободноживущей популяции *D. melanogaster* из пригорода Берлина. В результате инбредного размножения отловленных в природе мух было установлено, что в природных популяциях, как и в лабораторных культурах, постоянно находится большое количество рецессивных мутаций в гетерозиготном состоянии. Этот вывод, сделанный на основе экспериментального генетического анализа, полностью подтвердил теоретические предсказания С.С. Четверикова. Параллельно в те же годы такие же представления развивали Дж. Холдейн, Р. Фишер и С. Райт. Вместе эти работы положили начало современной генетике популяций. Основываясь на своих данных и результатах, полученных другими исследователями, изучавшими генотипический состав природных популяций самых разных организмов, Н.В., со свойственной ему образностью выражений, суммировал итог этих работ: *природные популяции «насыщены мутациями, как губка водой».*

В последующих популяционно-генетических работах супругов Тимофеевых-Ресовских исследован широкий круг вопросов, связанных с географической изменчивостью популяций, жизнеспособностью разных генотипов в популяции, вопросы радиационной генетики популяций, генетического полиморфизма, динамики численности и видового состава популяций дрозофилы разных видов.

Кульминационным этапом популяционно-генетических работ Н.В. является серия публикаций, относящихся к периоду 1939–1941 годов, в которых изложены фундаментальные положения *генетических основ эволюционного процесса* . Эти работы во многом созвучны исследованиям, проводившимся Ф.Г. Добжанским, работавшим в те годы в Америке. Вместе они создали основу **учения о микроэволюции**. Суть этого учения изложена Н.В. в классической статье «Микроэволюция», опубликованной в 1958 году в русском «Ботаническом журнале». В работах конца 30-х — начала 40-х годов Н.В. последовательно развивает представление о том, что *элементарными объектами* процесса микроэволюции являются видовые популяции, а *элементарным эволюционным событием* — изменение их генотипического состава. *Материалом* для этого изменения служат мутации, появление и судьба которых в популяции определяются комбинированным действием таких факторов, как мутационный процесс,

колебания численности популяций («волны жизни», по С.С. Четверикову), изоляция, миграция и отбор.

Предложенный анализ микроэволюционного процесса особенно интересен тем, что в нем в полной мере проявилась методология естественнонаучных построений, присущая Н.В. Суть подхода заключается в следующем: при осмыслении всякого природного явления должны быть строго вычленены его элементарная *материальная основа*, основные *факторы*, воздействие которых на элементарный материал составляет *механизм явления*, *основные условия*, определяющие течение процесса, и, наконец, *элементарные события*, представляющие собой продукт воздействия комплекса факторов на элементарный материал в конкретных природно-исторических условиях. Сам Н.В. говорил, что такой методологический подход сложился у него в результате участия в копенгагеновских семинарах Нильса Бора, на которые регулярно собирались из разных стран Европы многие яркие представители математики, физики, химии, биологии для обсуждения наиболее интересных вопросов естествознания, возникающих на стыке наук.

В более поздние годы Н.В. еще раз вернулся к проблемам эволюционной теории и популяционной биологии и дал их развернутое изложение в двух монографиях. Одна из них написана в 1969 году совместно с Н.Н. Воронцовым и А.В. Яблоковым, другая — в 1973 году — с А.В. Яблоковым и Н.В. Глотовым.

На протяжении всей научной жизни Н.В. прослеживается интерес к изучению **мутационного процесса**. Уже в 1925 году он опубликовал свое наблюдение о появлении гетерозиготного нормального самца в гомозиготной культуре *radius incompletus (ri)* у *Drosophila funebris*. Проанализировав потомство от скрещивания этого самца с мутантными и нормальными (*ri* и *ri+*) самками, Н.В. пришел к выводу, что данный самец возник в результате *обратной «геновариации»* (мутации) в гене *ri*.

В дальнейшем Н.В. расширил постановку проблемы и стал исследовать возникновение не только прямых и обратных мутаций, но и мутаций определенных локусов в нескольких различных направлениях. Объектом этих работ были серии множественных аллелей локуса *white* у *Drosophila melanogaster*. Уже в первых работах этого цикла, вышедших в 1929 году, для ускорения темпа мутационного процесса Н.В. начал применять гамма-облучение подопытных мух, опираясь на только что открытый и опубликованный Г. Мёллером в «Science» (1927) радиационный мутагенез. Наиболее

полно данные об относительных частотах разнонаправленных мутаций в локусе *white* у *D. melanogaster* опубликованы Н.В. в трудах VI Международного генетического конгресса (США) в 1932 году.

Сам Н.В. считал в то время, что основное значение его наблюдений состоит в экспериментальном подтверждении обратимости точковых мутаций, хотя современные данные показывают, что среди мутаций, индуцированных радиацией, далеко не все могут быть обратимыми, т.к. среди них всегда возникает некоторое количество микроделеций, в том числе внутрилокусных. Пожалуй, сегодня более существенным представляется другой аспект этих работ: в них *впервые начато систематическое изучение количественных и качественных закономерностей* **радиационного мутагенеза**.

Работы по радиационной генетике проводились в отделе генетики Института кайзера Вильгельма в Берлин-Бухе, которым с 1925-го до 1946 года руководил Н.В. Здесь вокруг Н.В. сложилась знаменитая «Берлин-буховская группа», в которую кроме Н.В. и Е.А. входили К. Циммер, М. Дельбрюк, Г. Борн, А. Кач и др., сыгравшая определяющую роль в разработке проблемы мутаций и мутагенеза в 30 — 40-е годы. Основные положения теории мутагенеза, сформулированные Н.В. с коллегами в те годы, остались незыблемыми до наших дней.

Исключительное значение для становления и развития радиационной и молекулярной генетики имела работа Николая Владимировича Тимофеева-Ресовского, Карла Циммера и Макса Дельбрюка, вышедшая в 1935 году в «Известиях Гёттингенского научного общества» под названием «О природе генных мутаций и структуре гена» («Uber die Natur der Genmutation und der Genstruktur»). Эта работа, известная в научной среде по цвету обложки издания как «Зеленая тетрадь» («Grunes Pamphlet»), — образец продуктивной кооперации трех ученых, взаимно дополняющих друг друга: физик Циммер обеспечивал самую точную в то время (по свидетельству Н.В.) дозиметрию излучений в радиационно-генетических опытах и проводил анализ мутационного процесса с позиций физической теории мишени; физик и математик по исходному образованию Дельбрюк (будущий нобелевский лауреат) разрабатывал изящные математические решения задач о размерах эффективного объема, попадание в который необходимо для единичного мутационного события. Николай Владимирович был признанной душой коллектива, непосредственным исполнителем всех

генетических экспериментов и анализа мутаций, и, что особенно важно, он внес в работу представления своего учителя Н.К. Кольцова о «наследственных молекулах»: гены — это молекулы (тогда предпочтение отдавалось белковым молекулам), а мутации — это физические изменения молекул, возникающие под влиянием различных воздействий. Историческая роль «Зеленой тетради» определяется не только тем, что в ней сформулированы основы современной радиационной генетики, но и тем, что в ней впервые дано определение (в «домолекулярные» времена!) *вероятного размера отдельного гена,* который был определен примерно в 300 атомных радиусов для сферической модели, т.е. величины макромолекулярного порядка. О месте этой работы в развитии молекулярной генетики можно судить по тому факту, что спустя полвека (в 1987 году) один из крупнейших специалистов в этой области нобелевский лауреат Макс Перутц писал в опубликованной в «Nature» статье «Физики и загадка жизни» («Physics and the riddle of life»), что непреходящее значение известной книги Э. Шредингера «Что такое жизнь с точки зрения физика» (В оригинале: «What is life? The physical aspect of the living cell») состояло в популяризации содержания «Зеленой тетради». А в 1961 году участники VI Международного биохимического конгресса в Москве, авторы модели молекулы ДНК, будущие нобелевские лауреаты Френсис Крик и Джим Уотсон называли себя научными внуками Н.В. и поднимали тост за своего Учителя.

Определенный итог радиационно-генетических, радиобиологических и биофизических работ был подведен Николаем Владимировичем в совместном с К. Циммером объемном труде: «Биофизика», т.1. «Принцип попадания в биологии», вышедшем в 1947 году в Лейпциге. В дальнейшем, уже в обнинский период жизни (1964–1981 годы), Н.В. с сотрудниками опубликовал еще две книги: «Применение принципа попадания в радиобиологии» (1968, вместе с В.И. Ивановым и В.И. Корогодиным) и «Введение в молекулярную радиобиологию» (1981, вместе с А.В. Савичем и М.И. Шальновым).

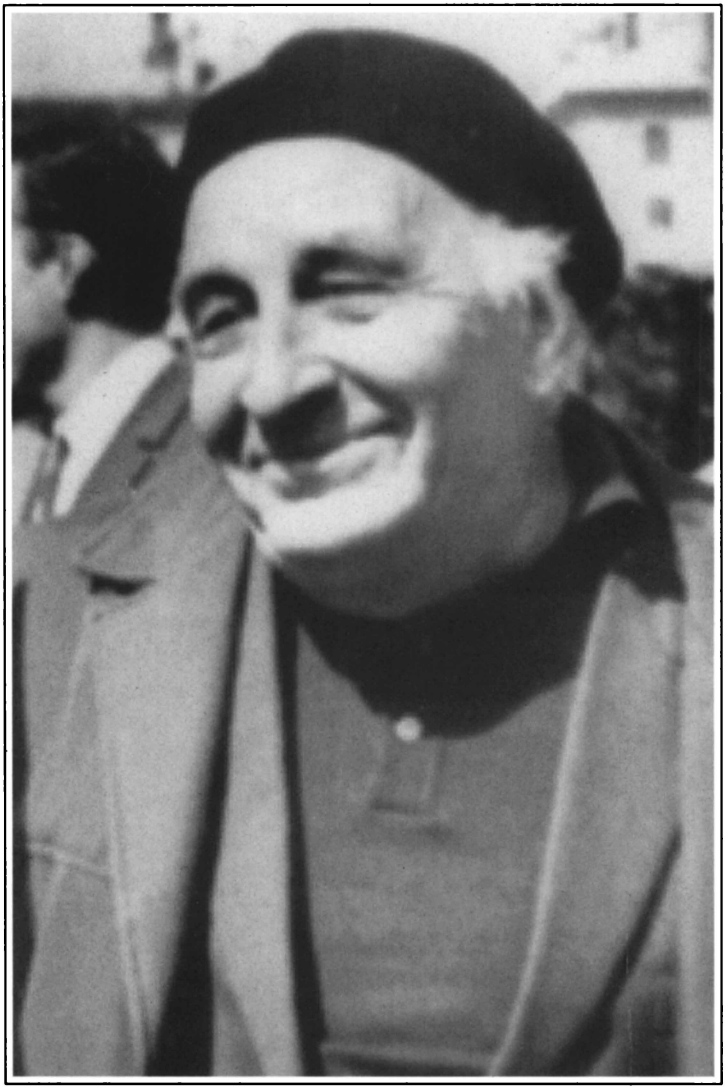
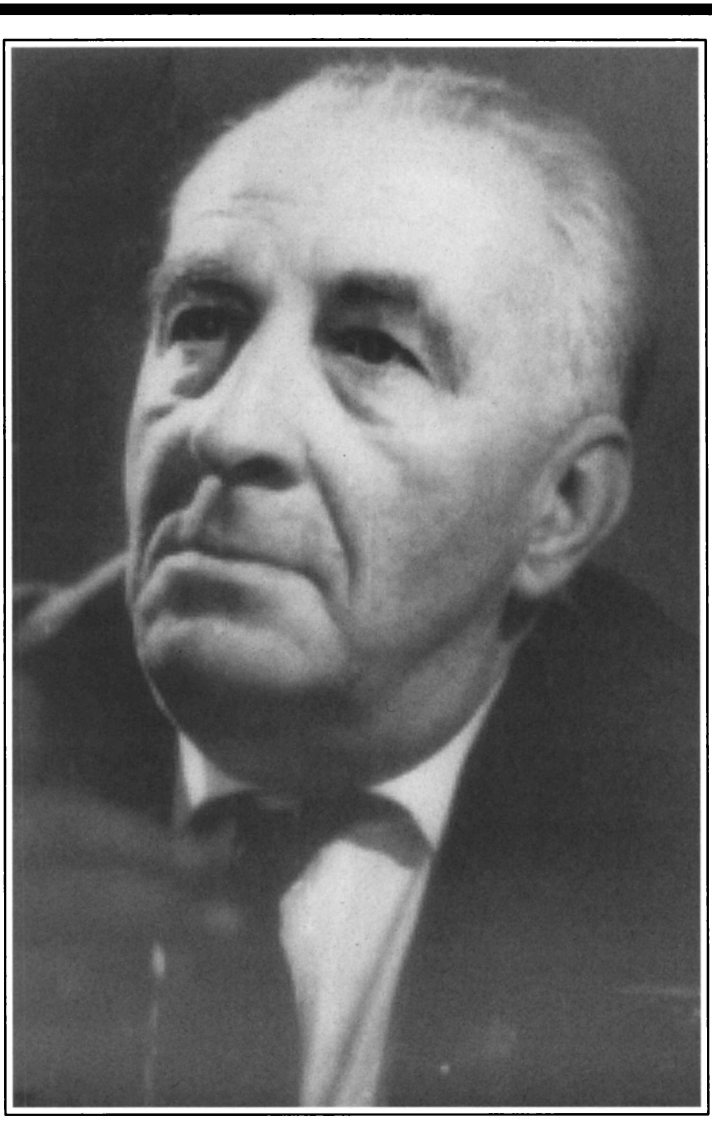
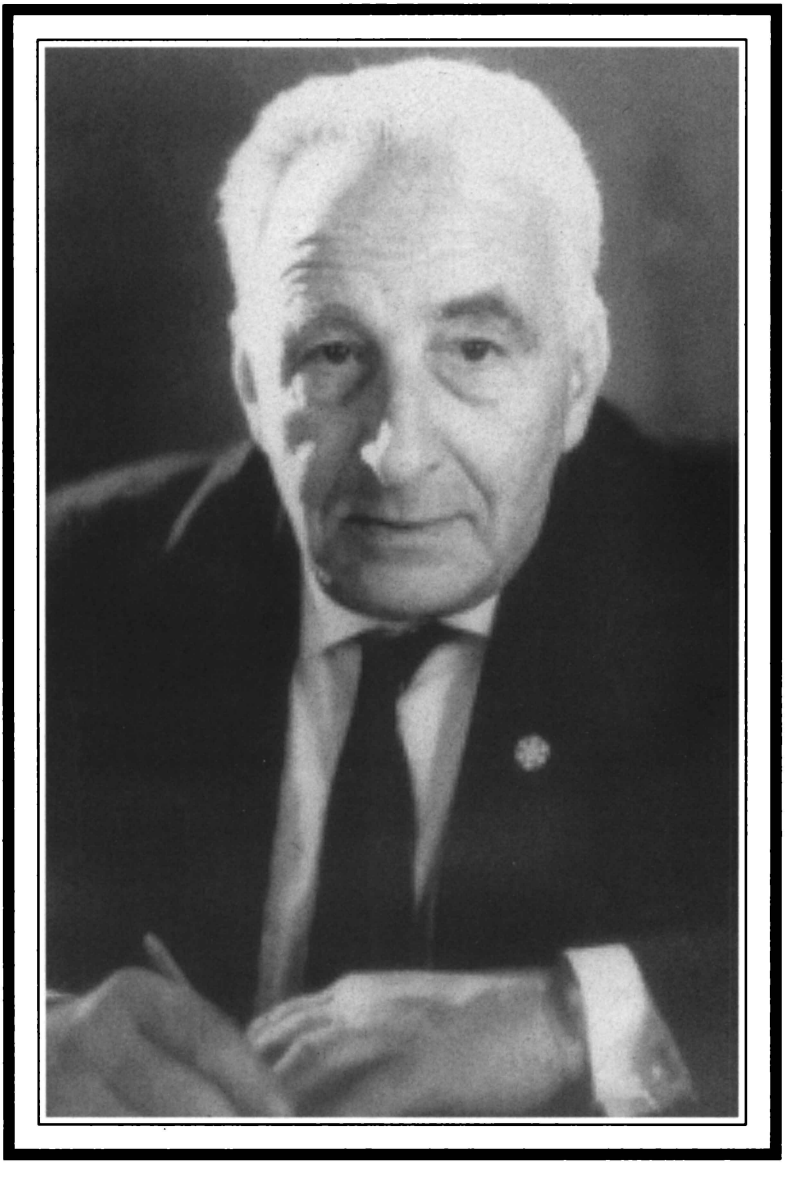
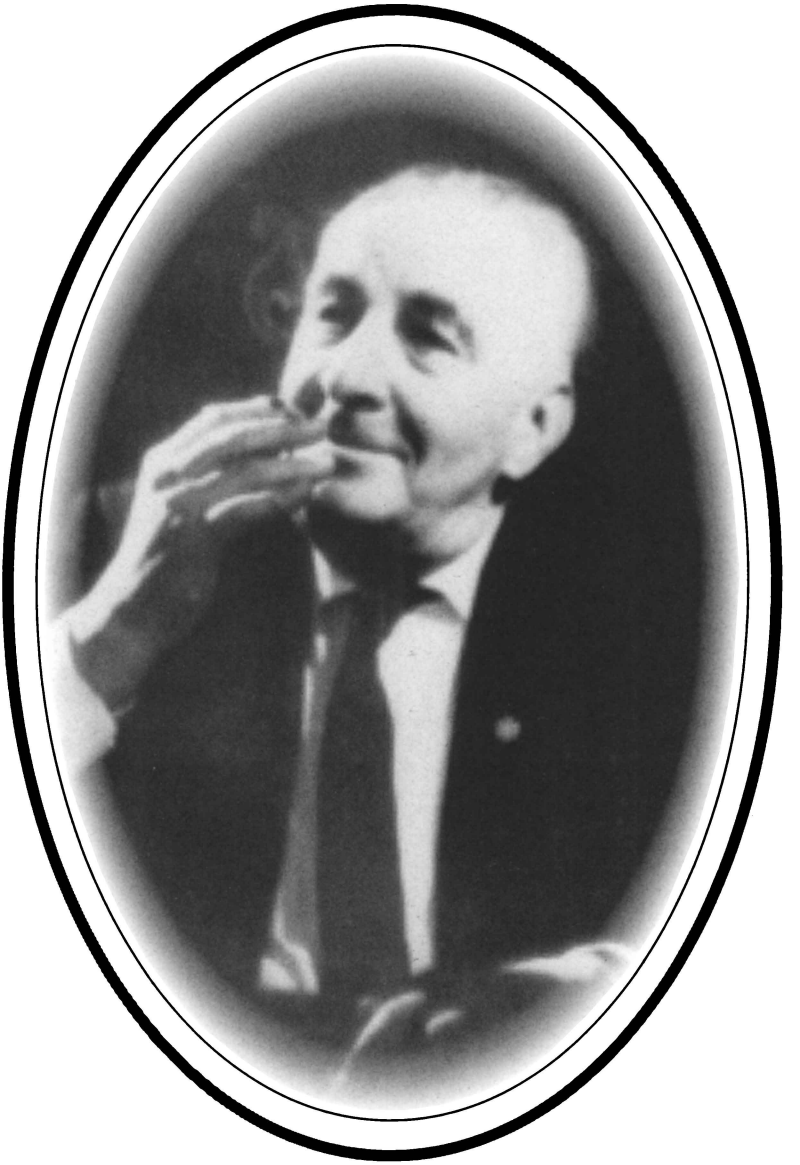
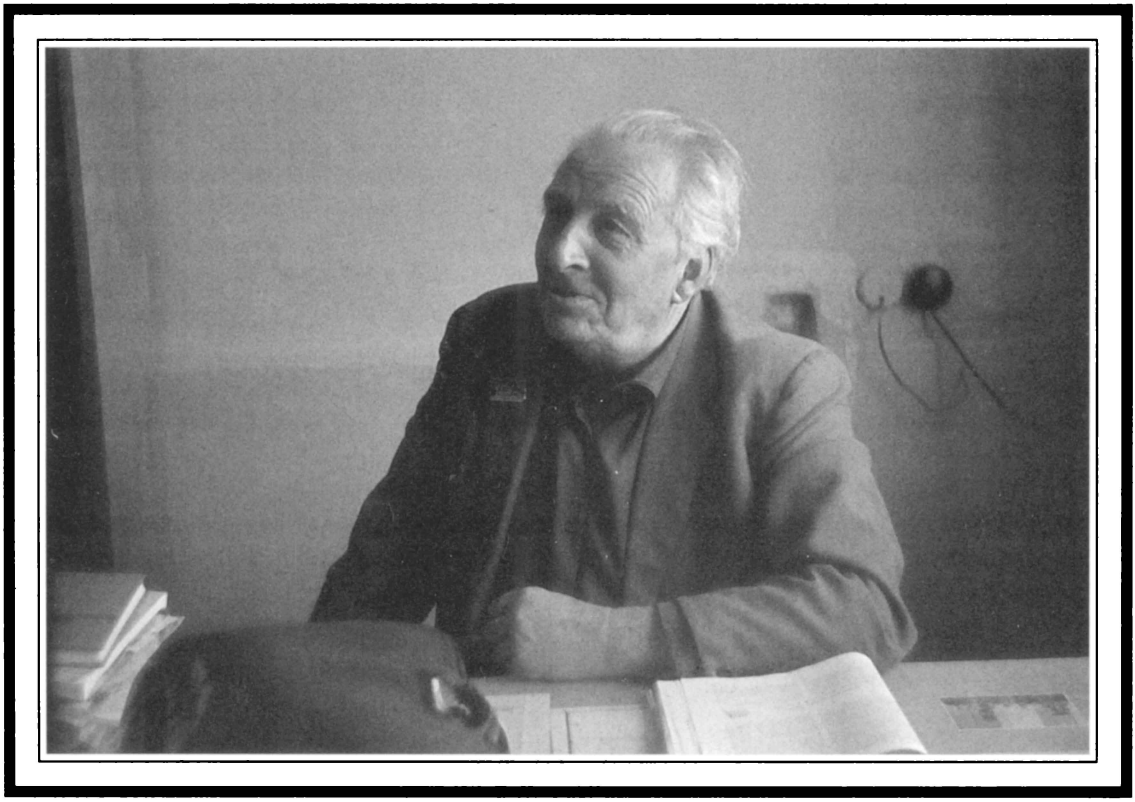
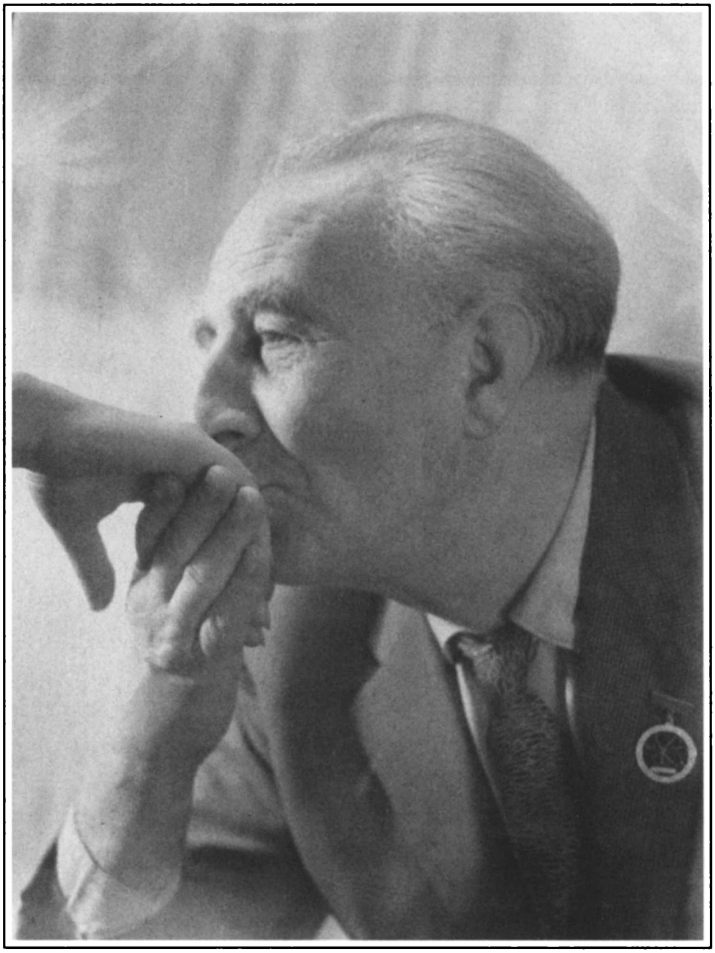
Другое направление радиобиологических исследований Н.В. связано с вопросами **поведения радиоактивных веществ в живых системах.** Первые работы в этом направлении были выполнены в начале 40-х годов в Германии вместе с Гансом Борном и Карлом Циммером. Это были пионерские работы по *применению метода меченых атомов в биологии.* Их развитие в физиологическом и особенно в

экологическом аспекте привело к появлению обширного цикла исследований судьбы микроэлементов в биосфере. Последние 30–35 лет научной работы Н.В. это направление было одним из центральных. Возникло оно из потребности решения чисто практических задач — прогнозирования последствий радиоактивных загрязнений окружающей человека среды, разработки методов очистки территорий и акваторий от таких загрязнений. Именно в этой области исследований в 1956 году начали свою работу у Н.В. авторы доклада: В.И. Иванов, изучая одноклеточные водоросли и высшие водные растения, и Н.А. Ляпунова, работая с озерным зоопланктоном и бентосными моллюсками. Со свойственной ему широтой подхода ко всем областям знаний, которыми он занимался, Н.В. внес в эти проблемы биогеохимическое и биогеоценологическое звучание. Достаточно привести всего несколько (из многих!) названий работ на эту тему, вышедших в 1957–1962 годах, чтобы увидеть, какие грандиозные проблемы были им подняты и разработаны: «Применение излучений и излучателей в экспериментальной биогеоценологии», «Влияние излучателей на биомассу и структуру наземных, почвенных и пресноводных биоценозов», «О почвенно-биологической дезактивации воды», «О радиоактивных загрязнениях биосферы и о мерах борьбы с этими загрязнениями», «Некоторые проблемы радиационной биогеоценологии». В последней из названных работ даны обзор и анализ обширного цикла собственных работ, посвященных изучению процессов миграции, концентрации и рассеяния радиоактивных веществ в природных и модельных биогеоценозах. При этом экспериментальные данные рассматривались им не формально-описательно, а в рамках оригинального варианта концепции о многоуровневой организации и функционировании живых систем. Общетеоретические построения в этой области обобщены Н.В. в небольшой, но чрезвычайно интересной работе 1961 года «О некоторых принципах классификации биохорологических единиц».

В этом цикле работ проявилась глубокая приверженность Н.В. традиции русского естествознания, развитой В.В. Докучаевым, В.И. Вернадским, В.Н. Сукачевым. Эта традиция заключалась в *комплексном количественном* («с числом и мерою») *изучении природных явлений, взятых в единстве их взаимосвязей и взаимообусловленностей.* Теперь такой подход называют **системным**. В работах биогеоценологического цикла Н.В. выступает не только как биолог, почвовед или геохимик, а прежде всего как естествоиспытатель, натуралист широчайшего профиля,

достойный последователь В.И. Вернадского, с которым он был лично знаком и которого почитал как одного из самых ярких естествоиспытателей XX века.

В последний период научного творчества Н.В.Тимофеев-Ресовский особенно много внимания уделял глобальной проблеме, которую он обозначил как «**биосфера и человечество**». Перечитывая сегодня его рассуждения более чем 30-летней давности на эту тему, удивляешься прозорливости, с которой он ставил задачи в области охраны и рационального использования природных ресурсов. Эти задачи, хотя и звучат сегодня в полный голос, но все еще плохо решаются на практике.

Николай Владимирович органично сочетал в себе неутомимого испытателя природы и вдохновенного просветителя, для которого передача знаний любой аудитории была не обязанностью, а жизненной потребностью. Где бы ни жили Н.В. и Е.А. Тимофеевы-Ресовские — в Москве, Берлине, Свердловске, Обнинске — в их доме регулярно устраивались домашние семинары и «чаи», на которых предметом обсуждения были не только текущие вопросы своих исследований, но и общие проблемы науки, искусства, истории. В Берлине дом Тимофеевых был очагом русской культуры в лучшем смысле этого слова. Об этом с большим теплом вспоминают все свидетели событий тех лет.

В настоящем очерке только обозначены, но отнюдь не рассмотрены подробно научные изыскания Н.В. в различных областях генетики и биологии. Но даже такой беглый обзор показывает, каким многогранным ученым, истинным натуралистом в лучших традициях русской науки был Н.В. В его богатом научном наследии остается много мыслей и фактов, не только не утративших актуальности, но и приобретающих с течением времени новую глубину и значение.