ЧТЕНИЯ ПАМЯТИ Н. В. ТИМОФЕЕВА-РЕСОВСКОГО

ЕРЕВАН 1983

Дорогой Эмилии Абрамовне
Гиневой за доброе имя
— от имени и по поручению
Армянской Республики.

ՀՍՍՀ
ԱԿԱԴԵՄԻԱ

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
Ն. Ի. ՎԱՎԻԼՈՎԻ ԱՆՎԱՆ ԳԵՆԵՏԻԿՆԵՐԻ ԵՎ ՍԵԼԵԿՑԻՈՆԵՐՆԵՐԻ
ՀԱՅԿԱԿԱՆ ԸՆԿԵՐՈՒԹՅՈՒՆ

ԸՆԹԵՐՑՈՒՄՆԵՐ ՆՎԻՐՎԱԾ Ն. Վ. ՏԻՄՈՖԵԵՎ—ՌԵՍՈՎՍԿՈՒ ՀԻՇԱՏԱԿԻՆ

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԱ ՀՐԱՏԱՐԱԿՉՈՒԹՅՈՒՆ
ԵՐԵՎԱՆ 1983

АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР
АРМЯНСКОЕ ОБЩЕСТВО ГЕНЕТИКОВ И СЕЛЕКЦИОНЕРОВ
ИМЕНИ Н. И. ВАВИЛОВА

ЧТЕНИЯ ПАМЯТИ Н. В. ТИМОФЕЕВА—РЕСОВСКОГО

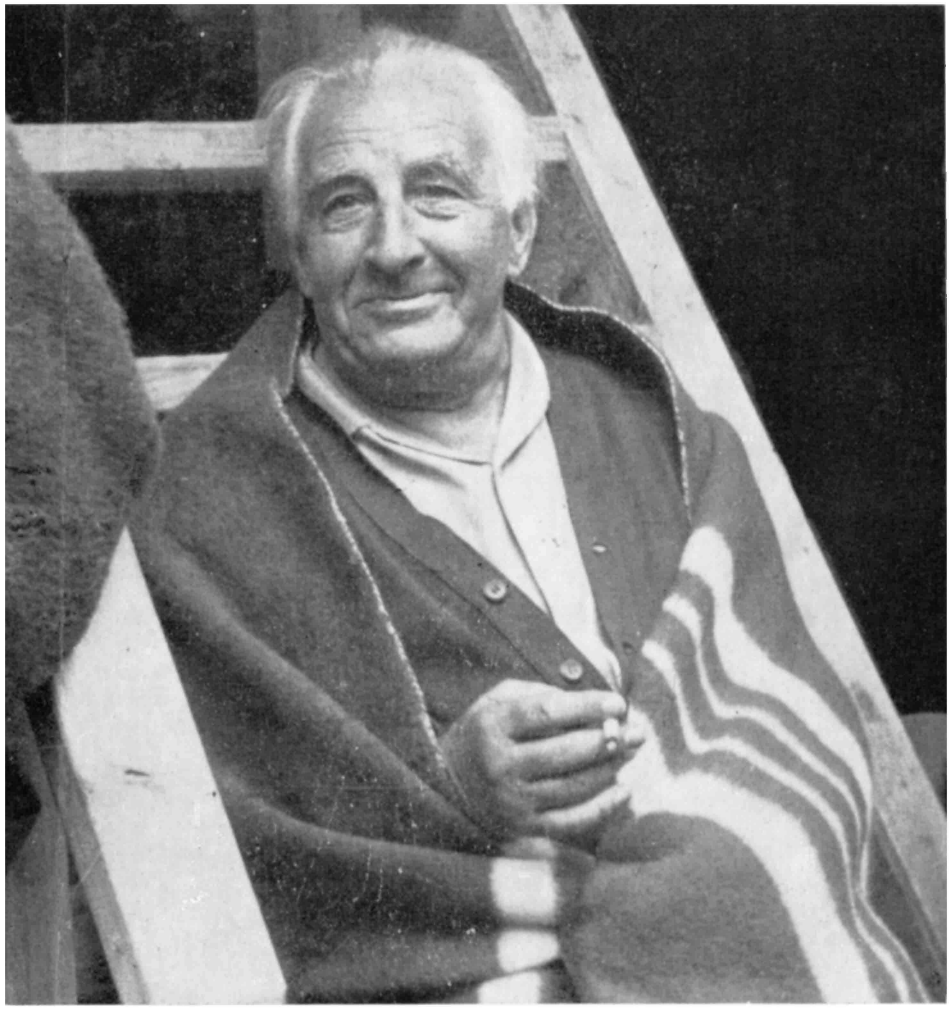
ИЗДАТЕЛЬСТВО АН АРМЯНСКОЙ ССР
ЕРЕВАН 1983

Труды Симпозиума
по современным проблемам биологии,
посвященного памяти
Н.В.Тимофеева-Ресовского

Ереван, 25-27 мая, 1983 г.

Ответственный редактор
Р.Р.Атаян

© Издательство АН Армянской ССР, 1983



Памяти
Николая Владимировича
Тимофеева-Ресовского
посвящается

ПРЕДИСЛОВИЕ

Осенью 1963 года Николай Владимирович и Елена Александровна Тимофеевы-Ресовские по приглашению лаборатории биофизики Института земледелия впервые приехали в Армению. Армения им полюбилась, и они приезжали к нам ещё несколько раз. Николай Владимирович много сделал для развития генетических, биофизических и радиобиологических исследований в Армении. Упомяну блестящие доклады на 2-ом Международном симпозиуме по первичным и начальным процессам биологического действия радиации (Ереван, 1968), на Всесоюзной школе физиков в Нор-Амберде, великолепные циклы лекций, прочитанных для научных работников и студентов. Несравненное ораторское искусство Н.В.Тимофеева-Ресовского неизменно привлекало большую аудиторию специалистов самых разных профилей. Многие армянские учёные пользовались консультациями Николая Владимировича. А с каким вниманием он относился к аспирантам из Армении! Симпозиум по современным проблемам биологии, посвящённый памяти Н.В.Тимофеева-Ресовского, был задуман Армянским ОГиС как дань признательности и уважения к памяти одного из крупнейших естественников современности, много сделавшего для Армении.

Настоящий сборник выходит под названием "Чтения памяти Н.В.Тимофеева-Ресовского" – такое название лучше отражает характер прошедшего научного собрания. Это и были Чтения, в которых, наряду с обширной научной программой, большое место было уделено материалам, связанным с жизнью и деятельностью Н.В. Тимофеева-Ресовского, – магнитозаписи, фото- и киноматериалы, воспоминания. К сожалению, не все материалы могли быть включены в настоящий сборник. К сожалению также, сборник не способен передать неповторимую празднично-грустную атмосферу, в которой проходили Чтения. Участники Чтений были единодушны в том, что подобные научные встречи следует сделать традиционными. А настоящий сборник венчает благодарные усилия всех заинтересованных лиц, способствовавших успешному проведению первых Чтений памяти Н.В.Тимофеева-Ресовского.

Р.Р.Атаян

Ереван, 1983

I. ИЗБРАННЫЕ СТАТЬИ Н.В.ТИМОФЕЕВА-РЕСОВСКОГО

Участники Чтений имели возможность прослушать в магнитозаписи фрагменты выступлений Н.В.Тимофеева-Ресовского, и эта часть программы нашла отражение в настоящем разделе. Воспроизводятся две статьи Н.В.Тимофеева-Ресовского. Почему именно эти? - обосновать непросто: с тем же успехом могли быть выбраны другие. И, тем не менее, соображения, определившие выбор, следующие. Первая статья ("Природа", 1980) уникальна уже только потому, что основой её послужило последнее публичное выступление Николая Владимировича, состоявшееся 28 февраля 1980г. на заседании Московского отделения ВОГиС им.Н.И.Вавилова. Вторая статья была опубликована в сборнике (Научные труды Обнинского отдела Географического общества СССР, 1968), изданном небольшим тиражом и ставшем библиографической редкостью. Две блестящие статьи - прекрасное введение к сборнику, посвящённому их автору.

ГЕНЕТИКА, ЭВОЛЮЦИЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

В нашем веке старая физическая картина мира, выражением которой можно считать детерминизм в стиле Огюста-Конта, заменилась совершенно новой общей физической картиной мира. Эта новая картина мира пока не имеет официального названия и её можно условно назвать "квантово-релятивистской", потому что она построена на современной теории квантовой физики и теории относительности.

Новая картина мира принципиально отличается от старой. Старая физическая картина мира была очень неудобна людям, во всяком случае, многим из нас. Представим себе абсолютный огюст-контовский детерминизм: каждое мельчайшее движение содержится в мировой формуле, которой мы сейчас не можем пользоваться только по неведению и недостаточности данных. Нет свободы совести и свободы мнений: любое мнение, которое можно высказать, уже содержится в этой знаменитой формуле, и потому, например, писать эту статью тоже не имело бы смысла; просто надо собрать побольше математиков и разработать эту общую формулу и ещё несколько тысяч дополнительных, которые помогут пользоваться этой главной. Такой детерминизм, в сущности, определяет бессмысленность любой практической деятельности: об-

обществу не к чему стремиться, так как всё предусмотрено и предопределено формулой. Нам, людям, в этом мире делать было бы нечего.

Новая физическая картина мира в этом отношении принципиально отличается от старой. Она даёт нам жить, даёт людям свободу для планирования наших индивидуальных, общественных, коллективных, социальных, политических, экономических действий и, в частности, свободу совести, без которой нельзя жить. Это и есть главное достижение естествознания нашего столетия, не всеми сознаваемое. Кроме того, в нашем столетии были и другие достижения. В биологии главным достижением было создание генетики.

Генетика в нашем веке появилась в качестве запоздалого, но совершенно необходимого звена более ста лет тому назад увиденного гениальным Дарвином механизма эволюции. Дарвин действительно у в и д е л в природе принцип отбора и благодаря этому смог построить основы эволюционной теории. Дарвин назвал свою главную книгу "О происхождении видов путём естественного отбора", тем самым предельно ясно дав понять, что эволюционная теория должна строиться на основе приложения принципа естественного отбора к тому, что он назвал "неопределённой изменчивостью" - ненаправленной, статистической изменчивости, касающейся как самых крупных, так и самых мелких признаков.

На приложении принципа естественного отбора к этой неопределённой изменчивости, которую он всюду видел в природе (а смотреть он умел и видел очень многое, чего до него не видели), он и построил теорию эволюции.

К сожалению, во времена Дарвина ничего не было известно об элементарном эволюционном материале. Цитологии практически не существовало, хромосом никто не знал, и главная менделевская работа была опубликована позже основной книги Дарвина. Всё это делало гигантскую работу, произведённую Дарвином, какой-то беспочвенной: в основе теории эволюции была "неопределённая изменчивость", которую никто ясно себе не представлял.

В самом конце XIX-начале XX в. произошло вторичное открытие менделевской работы в пяти различных странах на девятнадцати различных объектах. Это с самого начала позволяло прекратить рассуждения о случайности и единственности этих явлений

и сразу показало всеобщность менделевской наследственности в живой природе. Только тогда можно было начать разговоры о серьёзном построении теории эволюции на генетической основе.

Необходимо напомнить в этой связи о замечательной школе американских цитологов Уилсона. В этой школе, лучшей среди других немецких, английских и американских школ, в то время был закончен первый этап формирования цитологии мейоза, то есть созревания половых клеток, и цитологии оплодотворения. Так вот, Уилсон в 1902 г. напечатал в "Science" коротенькую заметку. В ней он первым обратил внимание на наблюдения Сэттона и Мак-Клэнга, работавших в его лаборатории, что описание мейоза и оплодотворения есть не что иное, как цитологическое отображение гениальной гипотезы Менделя о наследственных факторах и чистоте гамет.

Судьба Менделя напоминает судьбу Дарвина. Дарвин ведь не создал эволюционное учение, как это часто и необоснованно считают популяризаторы: это учение было известно задолго до Дарвина и создавалось и Аристотелем, и Линнеем и многими другими; в этом у Дарвина было много предшественников. Гениальность Дарвина была в том, что он первым увидел в природе принцип естественного отбора, естественноисторический механизм эволюции живых существ. Гениальность Менделя не в том, что он открыл законы наследственности, как это часто и необоснованно считается: эти законы порознь были известны до работ Менделя в результате исследований в основном практиков-селекционеров (Кельрейтера, Найта, Сажре, Нодена и ряда других). Гениальность Менделя была в том, что он первым в экспериментальной биологии проводил точные и продуманные эксперименты, смог точно учесть полученные результаты и сформулировал гипотезу чистоты гамет. Тем самым он дал ясную и неоспоримую интерпретацию тем результатам, которые он получил в своих опытах с горохом.

Работы Менделя и, в особенности, Дарвина могут быть, по-видимому, положены в основу будущего здания теоретической биологии, которая пока отсутствует.

Пока никакой теоретической биологии, сравнимой с теоретической физикой, нет. То, что сейчас порой называется теоретической биологией, то с XIX в. известно как общая биология. Уже в начале нашего века были созданы ставшие потом классическими

книги по общей биологии: "Общая биология" Хартмана и "Общая зоология" Кюна в Германии, ряд книг Холдена и Хаксли в Англии, а также замечательная книга "Биологические основы зоологии" Владимира Михайловича Шимкевича у нас. Эти книги до сих пор не устарели; хорошие книги не стареют. Заблуждаются те, которые считают, что Дарвин устарел. Каждому биологу и сегодня полезнее прочесть ещё раз книгу самого Дарвина, чем изданную полгода назад брошюру о Дарвине. Позже появился прекрасный курс общей биологии Бляхера, а в последние десятилетия особенным успехом пользуется переведённая на многие языки книга Вилли "Биология".

Теоретической биологии сегодня нет - или не было до самого последнего времени, - потому что нет (или не было до самого последнего времени) общих естественноисторических биологических принципов, сравнимых с теми, которые уже давно - начиная с XVIII в. - существуют в физике. Сейчас можно пока говорить, по-видимому, лишь о двух таких общих принципах в биологии.

Первым таким принципом, известным уже более 100 лет, является, несомненно, принцип естественного отбора. Вспыхивающие иногда споры о том, годится ли дарвинский принцип естественного отбора, или его необходимо заменить каким-то другим, не выдерживают серьёзной критики. Нормальным биологам не приходится спорить о естественном отборе; это примерно то же самое, что утверждать, будто брошенный стакан падает на потолок, а не на пол. Разве только неискушённые в биологии математики могут всерьёз утверждать и доказывать, что природа в своём развитии могла бы обойтись без естественного отбора.

В биологии уже есть и второй естественноисторический всеобщий принцип, хотя о его существовании пока менее известно, чем о естественном отборе.

В конце 20-х - начале 30-х годов сначала мы с Дельбрюком, а потом Дираком (одним из членов знаменитого копенгагенского клуба замечательных физиков и математиков, сгруппировавшихся вокруг Бора), исходя из созданной Кольцовым физико-химической модели хромосом и генов, увидели, что всюду, где какие-то элементарные существа размножаются, строят себе подобных рядом, - всюду имеется репликация молекул. В отличие от процесса роста

кристаллов, где тоже есть репликация молекул, мы назвали эти присущие живому процессы репликации редупликацией. Одно из главных проявлений жизни состоит не в том, что нарастает масса живого, а в том, что множится число элементарных индивидов, особей. При этом некое элементарное существо строит себе подобное и отталкивает его от себя, давая начало новому индивидууму. Этот процесс целесообразно называть не просто размножением, а именно редупликацией.

После появления на свет в XX в. генетики постепенно стало ясно, что у всех живых организмов существует спонтанный мутационный процесс, что мутации наследственны и что они посредством редупликации передаются следующим поколениям живых существ. Обсуждая с Дельбрюком и Дираком возможность формулировки связанного с этим явлением общебиологического исторического принципа, мы придумали выражение, по-моему очень удобное, - к о н в а р и а н т н а я р е д у п л и к а ц и я , т.е. редупликация живых частиц, включающая наследственные вариации. В разговорах и спорах стало ясно, что конвариантная редупликация дискретно построенных кодов наследственной информации, по-видимому, является вторым общебиологическим естественноисторическим принципом.

Мне кажется, что эта формулировка второго общебиологического принципа ещё недостаточно строга и совершенна: нужно ещё немного поспорить и подумать. Однако уже и сейчас ясно, что мы всё же имеем сегодня два общебиологических естественноисторических принципа: принцип естественного отбора и тот, который пока предварительно можно назвать принципом конвариантной редупликации дискретных кодов наследственной информации, передаваемых от поколения к поколению.

Сегодня мне кажется возможным предложить для обсуждения ещё один естественноисторический биологический феномен, как весьма перспективный для формулировки третьего биологического принципа. Этот феномен касается больного места всех биологов - проблемы так называемой прогрессивной эволюции.

Пока нет не то что строгого или точного, но даже мало-мальски приемлемого, разумного, логичного понятия прогрессивной эволюции. Биологи до сих пор не удосужились сформулировать, что же такое прогрессивная эволюция. На вопрос - кто прогрессивнее: чумная бацилла или человек - до сих пор нет убедительного ответа.

На мой взгляд, вопрос ставится так: обязательна ли прогрессивная эволюция при долговременном действии естественного отбора или нет; другими словами, обязательно ли длительное действие естественного отбора приводит к прогрессивной эволюции. Тут возникает настоящая научная математическая проблема в биологии. Пока большая часть математической биологии или биологической математики мало что даёт для развития биологии. Такие математики больше нас, биологов, знают способов анализа и обращения с математическими формулами. Однако, как правило, это отнюдь не ведёт к углублённому пониманию существа биологических процессов. Приведу один характерный пример. В конце 20-х - середине 30-х годов я имел честь и удовольствие участвовать в разработке основ современной физико-химической формы интерпретации принципов попадания, мишени и усилителя в радиобиологии. Тогда в Германии был институт физики металлов, где работала группа учёных, заинтересованных в применении строгих математических принципов к радиологии. Они опубликовали около 20 небольших статей, в каждой из которых находилось в среднем около 20 формул, малопонятных для биологов. Отчасти по моей инициативе удалось заинтересовать в этой работе Макса Дельбрюка, первоначально "чистого" физика и математика, ученика Макса Борна и Нильса Бора, а также удалось заинтересовать Гайзенберга и Борна. После примерно года работы нашего коллоквиума в Берлин-Бухе, удалось среднее число формул в последующих публикациях свести с 20-25 до 2-3, при более глубоком проникновении в существо явлений и понимании описываемых процессов. Говорят, что очень крупный французский математик Пуанкаре говорил - я потом то же самое слышал от Нильса Бора, - что если человек не понимает проблему, он пишет много формул, а когда наконец поймёт в чём дело, остаётся в лучшем случае две формулы.

Итак, для решения проблемы, ведёт ли естественный отбор, продолжающийся практически бесконечно долго, обязательно к прогрессивной эволюции, или не ведёт (хочется думать, что ведёт), на мой взгляд, нужен замечательный математик или даже группа замечательных математиков, являющихся в то же время глубокими мыслителями. Видимо, нужно найти какие-то математические методы, с помощью которых можно было бы решить вопрос более или менее окончательно и точно. От решения этого вопроса зависит,

получим ли мы третий естественнонаучный принцип в биологии, который можно было бы использовать для построения теоретической биологии. Я принимал деятельное участие в формулировке второго принципа, но сейчас считаю, что не только я, но никто не может всерьёз сегодня ответить на вопрос, ведёт ли отбор автоматически к прогрессивной эволюции.

Прежде чем передать эту проблему для решения в руки математиков, нам, биологам, предстоит, во-первых, сформулировать, что же такое прогрессивная эволюция, а, во-вторых, выяснить, возможны ли разные типы прогрессивной эволюции. На нашей планете осуществлены разные пути эволюции. Так, мы знаем минимум два типа высшей нервной деятельности: наш, который можно назвать условнорефлекторным, и характерный для насекомых, который можно назвать безусловнорефлекторным. Разве не замечателен строй общественных насекомых? Как отличалась бы жизнь на Земле, если бы победителями и в известной степени царями природы стали бы не мы, люди, а общественные насекомые! Не было бы, например, таких вещей, как мораль и героизм: с точки зрения жалящей и погибающей от этого пчелы нет никакого героизма в этом поступке, она, пчела, к этому поступку и предназначена и обладает специальными приспособлениями. Не было бы этики и других возвышенных вещей, которые есть и будут всегда, пока на Земле живут люди, у которых есть свободная воля, и которые живут по условнорефлекторному типу нервной деятельности.

Нам, биологам, нужно строго и точно сформулировать (а если окажется возможным, то и определить) ряд понятий, которыми предстоит воспользоваться при формулировке общих естественноисторических принципов, нужных для построения теоретической биологии. После этого наступит период, когда придётся продумывать самые различные общие схемы построения возможной теоретической биологии, которая была бы не просто общей биологией.

Потребуется ли формулировка других (кроме трёх названных выше) общих биологических принципов для построения теоретической биологии - покажет будущее. Однако уже сейчас можно предвидеть, что первой задачей теоретической биологии станет оценка эволюционной теории. Биологам тогда откроется возможность рассмотреть и понять, какие условия, какие дополнительные воздействия будут направлять и формировать характер той прогрессивной эволюции, которая будет создаваться естественным отбором.

БИОСФЕРА И ЧЕЛОВЕЧЕСТВО

Среди большого числа современных проблем научно-технического характера, которыми эпоха наша весьма богата, есть одна комплексная проблема, решение которой является задачей всего естествознания, включая математику, и значение которой до сих пор большинством людей недостаточно осознано. Об этой проблеме вкратце идёт речь в этой статье.

Недавно происходил очередной международный демографический конгресс, занимавшийся проблемами народонаселения нашей планеты - Земли. Этот конгресс был в основном посвящён вопросу роста народонаселения. Цифры примерно следующие: в 1900 году людей на Земле было, примерно, полтора миллиарда, сейчас около четырёх миллиардов людей населяют Землю. К двухтысячному году нас будет примерно 7 миллиардов, а через сто лет ожидается цифра населения где-то между двадцатью и тридцатью миллиардами.

Но дело не в цифре народонаселения как таковой. Места на Земле и для тридцати миллиардов людей достаточно, и для пятидесяти, и даже для большего числа. Но вот другой аспект проблемы важен: экономисты и учёные естественники на основе наших современных научных знаний примерно оценили, что при доста-

точно хорошей организации хозяйства Земля может прокормить и снабдить другими видами сырья около десяти-двенадцати миллиардов людей. Из этого следует, что через 100 лет примерно половине народонаселения Земли будет не хватать не только пищи, но и целого ряда других видов биологического сырья, необходимого, как все знают, для самых разнообразных отраслей химической и другой промышленности. Я должен напомнить, что сто лет - это не туманное отдалённое будущее, о котором можно не думать, а это всего лишь три человеческих поколения. Примерная продолжительность одного поколения людей - 30 с небольшим лет, т.е. через 100 лет Землю будут населять внуки и правнуки теперешних людей, населяющих сейчас Землю. Следовательно, это время от нас не слишком отдалённое. Из этого видно, что даже нам и ближайшим двум поколениям людей придётся, хотят они или нет, разбираться детально в этой проблеме.

Как видите, я пока изобразил проблему в довольно-таки пессимистических тонах. Через 100 лет, выходит, примерно половине народонаселения будет нечего делать на Земле, будет нечего есть, а может быть и нечем дышать и не хватит воды для питья, для утоления жажды, не говоря уже о промышленности, которая "пьёт" воды много больше, чем всё человечество вместе взятое.

А теперь попробуем поставить эту проблему иначе, отнюдь не в утопически-фантастическом плане, а на основе того, что мы сегодня можем предвидеть, то есть на основе конкретных научных знаний в области, в первую очередь, биологии и целого ряда других дисциплин, включая математику.

Я должен напомнить, что Земля наша является живой планетой, то есть планетой, на которой развивалась грандиозная по своему своеобразию, разнообразию, да и, как мы сейчас увидим, по общей массе жизнь. Есть, по-видимому, целый ряд планет мёртвых, лишённых жизни. Земля же наша является живой планетой, и её характерной особенностью, в связи с этим, является особая оболочка земного шара, получившая название биосферы.

Биосферой мы называем, следовательно, ту наружную оболочку земного шара, на которой развилась и процветает жизнь: в форме большого числа разнообразных видов живых организмов, животных, растений, микроорганизмов, населяющих наружные слои земной коры на суше, практически всю толщу гидросферы, то

есть Мирового океана, морских и пресных вод, и нижние слои атмосферы, окружающей земной шар.

Один из крупных, если не крупнейший натуралист последнего столетия, наш соотечественник академик В.И.Вернадский, умерший в сорок пятом году глубоким стариком, в целом ряде блестящих работ создал общее учение о биосфере Земли.

Биосфера, как я уже сказал, представляет собой прежде всего плёнку жизни, покрывающую земной шар. Общая масса живых организмов или, как мы говорим, общая биомасса Земли примерно была подсчитана Вернадским и его школой и составляет около десять в шестнадцатой степени тонн. По сравнению с общей массой Земли это не очень много, но, конечно, это огромная масса вещества. Причём, не следует забывать, что это вещество живое. Живые организмы постоянно рождаются и отмирают, в живых организмах протекают процессы обмена веществ, следовательно, живые организмы в отличие от неживой или, как Вернадский говорил, косной природы или косного вещества отличаются тем, что они представляют собой огромный химический завод, превращающий огромные массы вещества и энергии на поверхности нашей планеты.

В этом первое, может быть самое важное свойство биосферы. Биосфера является существенной составной частью общей жизни Земли как планеты, является энергетическим экраном между Землей и Космосом и той плёнкой, которая превращает определённую часть космической, в основном солнечной, энергии, поступающей на землю, в ценное высокомолекулярное органическое вещество.

Биосфера Земли, выражаясь языком физиков и термодинамиков, является открытой термодинамической системой. В неё поступает энергия извне, из Космоса, в основном это солнечная энергия. В процессе эволюции живые организмы на Земле создали две большие основные группы: организмы автотрофы, способные на основе поглощаемой ими солнечной энергии (например, зелёные растения с помощью фотосинтеза, а ряд микроорганизмов с помощью хемосинтеза) из неорганического вещества создавать органическое вещество, из малых молекул строить большие молекулы; другая группа организмов - гетеротрофы, к которым относимся и мы, может жить, существовать и питаться лишь на основе первичных продуцентов, как их часто называют, организмов автотрофов, о которых я только что говорил.

Таким образом, автотрофы непосредственно используют поступающую на Землю солнечную энергию, создают органическое вещество, а все остальные организмы - гетеротрофы: животные, очень небольшая часть растений, часть микроорганизмов и мы, люди, живём уже на счёт или за счёт того органического вещества, которое создано автотрофами.

Следовательно, мы имеем энергетический вход в биосферу в форме солнечной энергии. В громадной биомассе биосферы протекают процессы обмена веществ, одни организмы отмирают, другие нарождаются, они питаются друг другом, продуктами друг друга и так далее. Происходит огромный вечный, постоянно работающий биологический круговорот биосферы; целый ряд веществ, целый ряд форм энергии постоянно циркулируют в этом большом круговороте биосферы. И наконец, из этого круговорота есть выход. Живые организмы не образуют идеально замкнутого биосферного круговорота. Часть органического вещества поступает в почву, на дно водоёмов, в водные растворы, используется микроорганизмами-минерализаторами, которые, используя эти органические остатки, разлагают их до простых неорганических солей, растворяющихся в воде, и поступают в сток, который в конечном счёте кончается в мировом океане. И вот эти продукты минерализации отмирающего органического вещества, неиспользованные в биологическом круговороте биосферы, образуют, осаждаясь из водных растворов, осадочные или вторичные горные породы, мощным слоем покрывающие лик Земли. Другими словами, из живого круговорота биосферы для части вещества и энергии есть выход, так сказать, в геологию, путём формирования вторичных осадочных горных пород. Таково общее представление о биосфере: энергетический вход в виде солнечной энергии, большой биосферный круговорот и выход из него в геологию, в осадочные горные породы.

В связи с нашей проблемой, с той проблемой, которую я вначале поставил: как же быть со всё нарастающей численностью людей на Земле, возникает вопрос: "что может этот большой биологический круговорот в биосфере давать людям?" Эту проблему можно рассмотреть по трём основным пунктам или местам только что описанной мною биосферы: I) на энергетическом входе, 2) в биологическом круговороте биосферы и 3) на выходе из биологичес-

кого круговорота в геологии.

Начнём с энергетического входа. На поверхность Земли падает определённое количество солнечной энергии. Конечно, сработать биологически может только та часть этой солнечной энергии, которая поглощается организмами-автотрофами, в основном зелёными растениями, способными к фотосинтезу. Так вот, из всей падающей на Землю солнечной энергии лишь определённый процент, точно это подсчитать не так-то легко, скажем, примерно от трёх до восьми процентов, падающей на Землю солнечной энергии поглощается зелёными растениями. Из поглощённой энергии не вся идёт на фотосинтез. Как и в технике, в живой природе мы можем говорить о КПД - о коэффициенте полезного действия, то есть лишь часть поглощённой зелёными растениями энергии используется растениями в фотосинтезе. Процент поглощённой солнечной энергии, используемой растениями, опять-таки подсчитать его точно нелегко, составляет примерно от 2-х до 8-ми процентов. При этом очень существенно заметить, что разные виды и группы растений обладают разным КПД. Так вот, уже на входе человечество может кое-что сделать для того, чтобы растительность поглощала больше поступающей на Землю солнечной энергии, а для этого необходимо повысить плотность зелёного покрова Земли. Пока мы, люди, в своей хозяйственной, промышленной деятельности и в быту скорее сокращаем эту плотность зелёного покрова Земли, небрежно обращаясь с лесами, лугами, полями, строительными площадками. Недостаточно озеленяя пустыни, степи, мы снижаем плотность зелёного покрова. Но как раз современная техника и уровень современной промышленности теоретически позволяют нам проделать обратную работу, то есть повышать всемерно на всех пригодных для этого площадях земной поверхности и в водоёмах, особенно пресноводных, плотность зелёного покрова. Эта плотность зелёного покрова повысит процент поглощённой растениями солнечной энергии; причём повысить его, как показывают расчёты, можно минимум в полтора, может быть даже в два раза, и тем самым удастся повысить биологическую производительность Земли.

Выше было сказано, что КПД - коэффициенты полезного действия разных видов растений, могут быть очень различны, варьируя от двух до восьми, а может быть у ряда форм растений и

более процентов; следовательно, здесь открывается для человечества ещё одна возможность: разумно, конечно, на основе предварительного точного изучения КПД различных видов растений специалистами-физиологами, стараться повышать процент участия в растительных сообществах, покрывающих Землю, растений с наивысшим, а не наинизшим КПД. Этим опять-таки можно на какую-то цифру, в полтора раза или меньше, или больше повысить уже тот процент солнечной энергии, который усваивается растениями и через фотосинтез растений ведёт к производству органического вещества на Земле.

Значит, уже на входе в биосферу, на энергетическом входе можно выиграть, ну, скажем, фактор-2, то есть повысить биологическую производительность Земли в два раза. Напомню, - это то, что нам совершенно необходимо через сто лет.

Теперь перейдём к основному большому круговороту биосферы. Тут опять-таки мы, люди, хозяйствуем пока что очень небрежно, мы уничтожаем или подрываем воспроизводимые запасы животных и растений на планете, мы небрежно и неумно часто используем промысловые запасы лесов, зверей, рыб и так далее. Здесь только путём рационализации использования "дикой" живой природы можно сделать очень много. При общем повышении плотности зелёного покрова Земли легко будет повысить плотность и животного населения Земли, которое в конечном счёте питается растительным покровом, прямо или косвенно. Путём точного изучения воспроизведения масс растительности, воспроизведения запасов полезных человеку животных, пушных зверей, копытных, морских зверей, птиц, рыб и целого ряда беспозвоночных, особенно в океане мы сможем резко повысить полезную для человека продуктивность этого гигантского круговорота в биосфере. Но мы можем, и мы на пути к этому, повысить и продуктивность сельскохозяйственных культур, культурных растений и домашних животных. Ведь как раз за последнее десятилетие в генетике, науке о наследственности, мы всё глубже проникаем в структуру и работу генотипа, наследственного кода информации, передаваемого от поколения к поколению в живой природе.

Когда мы будем знать более или менее точно структуру и работу этих генотипов, мы сможем резко повысить эффективность и ускорить селекцию сельскохозяйственных культур - культурных

растений и домашних животных, с целью резкого повышения их производительности, полезной для человека. Ведь не следует забывать, что большинство сейчас используемых культурных растений и домашних животных - продукт одомашнивания, окультуривания, приручения и высева их около своих жилищ нашими далёкими полудикими предками. Из почти трёх миллионов видов животных, растений и микроорганизмов, населяющих Землю, человек может извлечь целый ряд видов, вероятно, много более полезных ему и более высокопродуктивных, чем те, которые он использует сейчас. Поэтому в большом биосферном круговороте человек на основании уже сейчас предвидимых научных возможностей может получить в два, три, а может быть и большее число раз больше продукции полезных для себя веществ, чем он получает сегодня. В Японии используется уже сейчас более 20-ти видов водорослей для пищевых и кормовых целей, постоянно растёт использование беспозвоночных, населяющих мировой океан, вводятся в культуру новые виды растений, а иногда и животных и так далее. Теперь вспомните, если мы на энергетическом входе сможем получить фактор-2, то есть за счёт увеличения процента поглощаемой растениями солнечной энергии и повышения среднего КПД растения можем увеличить продуктивность, скажем, в два раза, да на большом биосферном круговороте повысить её ещё в 3-4 раза, два на три, четыре - получается в 6-8 раз, т.е. мы можем в 6-8 раз повысить продуктивность биосферы Земли. И ещё раз повторяю: это всё на основании того, что научно уже сейчас понятно и возможно.

Есть ещё одна очень важная, но нерешённая биологическая проблема. Дело в том, что Земля наша всюду и всегда населена более или менее сложными комплексами многих видов живых организмов, сложными сообществами или, как биологи называют их, - биоценозами. Так вот, мы до сих пор не знаем, почему в течение долгого времени (большого числа поколений живых организмов) такие сложные сообщества, если человек их не подрывает, не портит, не видоизменяет, способны находиться в состоянии равновесия между составляющими их видами.

Почему это так? - мы, положим, знаем. Потому что вся эволюция на Земле проходила в приспособлении живых организмов не только к неживой внешней среде, но и друг к другу, так сказать,

в результате эволюции организмы оказываются хорошо "притёртыми" друг к другу. Поэтому причина возникновения такого равновесия нам понятна. Но механизмы, управляющие такими равновесными системами, нам пока не известны. И вот одной из задач новой нашей советской дисциплины - биогеоценологии, созданной недавно скончавшимся крупнейшим и старейшим нашим биологом академиком Владимиром Николаевичем Сукачёвым, и является точное изучение отдельных, местных, так сказать, биогеоценотических круговоротов, в сумме составляющих общий круговорот веществ в биосфере, и изучение условий и закономерностей, создающих равновесное состояние, а также условий и воздействий, нарушающих эти равновесия.

Человеку ведь, переделывая, улучшая сообщество в живом покрове Земли, придётся делать это, не нарушая равновесия, а так, чтобы переводить сообщества живых организмов в разных местах из одного, менее выгодного для человека и менее продуктивного, в более выгодное и более продуктивное равновесное состояние.

Что значит нарушить равновесие, мы уже знаем. Вспомните общеизвестный пример: завезение кроликов в Австралию. На новом месте в Австралии у кроликов не оказалось естественных врагов - хищников и паразитов. Они размножились в таких количествах, что стали в Австралии национальным бедствием. И со времени их завезения в девятнадцатом веке по настоящее время затрачены сотни миллионов, если не миллиарды долларов на борьбу с кроликами, которая достигла эффективных значений лишь в самое последнее время, за последние два-два с половиной десятилетия. Когда англичане в Новую Зеландию и Австралию пожелали завезти свои знаменитые английские розы, оказалось, что на новом месте розы съедались начисто за один сезон тлями. Выяснилось, что у тли, завезённой вместе с розами, на новом месте опять-таки нет естественных врагов. Равновесие было восстановлено лишь тогда, когда из Европы завезли жучков - божьих коровок, которые являются основными врагами тли; и когда восстановилось равновесие, стали произрастать розы, розы ела тля, а тлей стали есть божьи коровки, которых опять-таки держали в приличных пределах численности разные птички, которые клевали божьих коровок, восстанавливая равновесие в розарии. Я привёл

два примера, но таких примеров можно привести сотни, сотни и сотни.

Следовательно, когда человек разрешит проблему равновесия в живой природе, он из биосферного круговорота сможет извлечь ещё много больше, потому что он тогда действительно сознательно, научно, на рациональных основах сможет в свою пользу и по своему усмотрению изменять и улучшать биологические сообщества, населяющие Землю. Если из этого возникнет возможность ещё в полтора раза увеличить производительность биосферы, то мы уже получим вместе с предыдущими возможностями более чем 10-кратное увеличение биологической продуктивности Земли.

И наконец, последний, третий пункт - выход из биосферы. Сейчас мы знаем, что в ряде мест на Земле, на дне некоторых озёр вместо ила, который минерализуется живыми организмами до растворимых неорганических солей, постепенно образуется сапропель, чрезвычайно интересное и ценное органическое вещество, состоящее в основном из углеводов, белков и жиров. Этот сапропель уже сейчас используется людьми. Японцы, например, высшие сорта его превращают в пищевые вещества, следующие более низкие сорта - в кормовой материал для скота, а самые низкие сорта сапропеля употребляют в качестве органических удобрений. У нас сапропель тоже уже употребляется, например, в кондитерской промышленности в качестве заменителя желатина и агара. Но употребляется он пока людьми в очень незначительном количестве. Так вот, дело не в сапропеле как таковом, а гораздо в большем; в будущем на выходах из большого биосферного круговорота будут сидеть инженеры-биотехники, задачей которых будет не допускать деградации вещества, выходящего из большого круговорота биосферы, до состояния малоценных мелких молекул, неорганических солей, в конечном счёте какой-нибудь известки, получаемой из известняков, образующихся в виде осадочных горных пород в океанах и морях. Эти инженеры-биотехники будут ловить выходящие из круговорота биосферы вещества в формах значительно более ценных больших органических молекул: углеводов, белков и жиров, бесконечно более полезных людям. Это третий пункт, где люди смогут повысить продуктивность Земли.

Я начал с пессимистичной констатации соотношения очень

быстрого прироста народонаселения земного шара и естественной ограниченности биологических запасов на Земле. Однако рассмотрев то, что происходит в биосфере, и то, что мы уже знаем благодаря работам наших крупнейших учёных Вернадского, Сукачёва и ряда других, мы приходим к оптимистическому прогнозу: не в два, а в 10 с лишним раз человек может повысить продуктивность Земли, не подорвав производительных сил её биосферы.

Наконец, я хочу указать на следующее: мы привыкли рассуждать о биологической продуктивности Земли главным образом с точки зрения пищевых ресурсов для нас самих. Но ведь биосфера Земли - эта гигантская живая фабрика, преобразующая энергию и вещество на поверхности нашей планеты - формирует и равновесный состав атмосферы, и состав растворов в природных водах, а через атмосферу - энергетику нашей планеты. Она же влияет и на климат. Вспомним огромную роль в круговороте влаги на земном шаре испарения воды растительностью, растительным покровом Земли. Следовательно, биосфера Земли формирует всё окружение человека. И небрежное отношение к ней, подрыв её правильной работы будет означать не только подрыв пищевых ресурсов людей и целого ряда нужного людям промышленного сырья, но и подрыв газового и водного окружения людей. В конечном счёте люди без биосферы или с плохо работающей биосферой не смогут вообще существовать на Земле.

Из этого видно, что это действительно проблема номер один и проблема срочная. Нам нужно уже сейчас бросать все научные силы на решение этой проблемы. Для этого нужно точно инвентаризовать наше живое окружение, в чём мы тоже сильно отстали. Нужна большая работа зоологов, ботаников, гидробиологов, которые бы точно и хотя бы полуколичественно инвентаризовали виды растений, животных, микроорганизмов, населяющих разные территории и акватории, разные регионы нашей планеты, в первую очередь обширного нашего отечества. Нужны физиологи, биохимики, биофизики, генетики, которые бы изучили интимные, глубинные механизмы жизни, которые позволили бы селекционерам, сельским хозяевам, биотехникам, промысловикам рационально, полно и много богаче, чем сейчас, использовать живые ресурсы Земли.

Наконец, проблема равновесия, о которой я упоминал, это

проблема для математиков и кибернетиков, без их участия её не разрешить. А как я уже говорил, её разрешение поможет людям разумно изменять своё живое окружение. Вот примерно то, что каждый должен знать и постоянно обдумывать в отношении той проблемы, которую я поставил вначале. Надо не забывать, что людям её решать придётся, хотят они этого или нет. И ведь жизнь на земном шаре, человеческая жизнь, пока протекает не очень мирно, поэтому несомненно будет в ближайшее время ещё существовать соревнование, конкуренция разных стран, разных континентов, разных больших регионов Земли. И нам в этой конкуренции отставать нельзя. Наоборот, вся история естествознания, русского естествознания девятнадцатого и двадцатого века, даёт возможность именно нам, советским учёным, эффективнее других, целостнее и рациональнее приступить к изучению научных основ этой большой проблемы - проблемы "биосферы и человечества".

II. НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ

Статьи, публикуемые в настоящем разделе, написаны в разной манере. Некоторые рукописи были оформлены в виде журнальных статей, другие - в виде докладов (иногда с включением воспоминаний о Н.В.Тимофееве-Ресовском), обращённых к аудитории. Сборник от такой "раздвоенности" не пострадал. Все без исключения докладчики были близкими учениками и сотрудниками Николая Владимировича, и публикуемый материал, естественно, даёт определённое (но далеко не полное, если принять во внимание "камерный" характер Чтений) представление о масштабах, о размахе школы Н.В.Тимофеева-Ресовского.

В.И.КОРОГОДИН

НАДЕЖНОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА КЛЕТОК И БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭВОЛЮЦИЯ

Мутагенез и надежность генома

Наследственная информация подавляющего большинства организмов "записана" в молекулах ДНК. Это - информация о построении негенетических структур клеток и организмов, которые обеспечивают конвариантную редупликацию генетического материала в подходящих для этого условиях. Примерно такую интерпретацию феномена жизни предложил Г.Меллер /I/ более полувека тому назад.

Термин "конвариантная редупликация" введен в генетику Н.В.Тимофеевым-Ресовским. Этот термин означает,что копирование генетических структур при размножении клеток и организмов не всегда абсолютно точное. С той или иной частотой в ходе такого копирования возникают изменения генетических структур - мутации. Различают три основных вида мутаций - генные, хромосомные и геномные. Мутации генов образуются в результате перестановки, выпадения или вставки отдельных нуклеотидов в каком-либо локусе ДНК. Мутации хромосом - это изменения местоположения участков хромосом (инверсии, симметричные обмены) или возникновение хромосомных аберраций (асимметричные обмены, делеции,

фрагменты, кольца). Геномные мутации - изменения числа хромосом в геноме. Причины возникновения мутаций в природных условиях еще не ясны.

Как спонтанно, так и при действии "искусственных" мутагенов (физических и химических) образуются сходные в качественном отношении мутации. Это позволяет моделировать мутационный процесс, идущий в природе, действием искусственных мутагенов, например, ионизирующих излучений /2/.

Последствия для живых клеток и организмов разного рода мутаций различны. Так, мутации генов редко бывают летальны: вызываемые ими изменения структур отдельных белков или регуляции их синтеза обычно совместимы с жизнеспособностью. Не приводят генные мутации и к существенным изменениям количества ДНК в клетках. Мутации хромосом, напротив, часто летальны. а когда не вызывают гибель, могут приводить к уменьшению или увеличению содержания ДНК. Геномные мутации или летальны, или вызывают значительные изменения в клетках количества генетического материала.

Прогрессивное развитие организмов, от первичных одноклеточных до высших растений и животных, было тесно связано с увеличением в клетках количества ДНК /3/. Это естественно: чтобы обеспечивать репродукцию генетического материала в более разнообразных условиях существования, требуются более сложно устроенные "операторы", для кодирования которых необходимо большее количество наследственной информации. Вот почему крайние представители царства жизни различаются в этом отношении очень сильно, в 10^6- 10^7 раз. Можно полагать, что одним из главных источников увеличения в клетках генетической информации служат хромосомные и геномные мутации, тогда как мутациям генов принадлежит ведущая роль в "подгонке", "пришлифовке" генотипов к усложняющимся условиям обитания.

Если принять, что частота возникновения мутаций постоянна на единицу количества ДНК, то можно ожидать, что с увеличением содержания ДНК в клетках вероятность мутирования генов и хромосом на одно деление клетки будет возрастать. Как это скажется на судьбе клеток, организмов и популяций? Увеличение мутабильности может способствовать ускорению эволюции, но в то же время будет приводить к повышению частоты мутаций, неблагопри-

ятных для выживания клеток и организмов. Поэтому генетики давно пришли к выводу, что мутационный процесс должен так контролироваться естественным отбором, чтобы частота мутирования у разных организмах сохранялась в некоторых оптимальных для них интервалах значений.

Отрицательные последствия слишком высокой мутабильности должны проявляться быстрее и ярче, чем отрицательные последствия излишне низкой частоты мутирования. Поэтому можно думать, что контроль за мутабильностью со стороны естественного отбора направлен прежде всего на то, чтобы предотвратить ее повышение сверх некоторых предельно-допустимых значений, пусть даже ценой снижения частоты мутирования ниже оптимального уровня. Другими словами, здесь важно, чтобы надежность генома не была слишком низкой, - а сколь она окажется высокой, уже менее существенно.

Под н а д е ж н о с т ь ю г е н о м а будем понимать его устойчивость к действию разных факторов (безразлично, эндогенной или экзогенной природы), вызывающих мутирование хромосом и генома - основного источника летальных генетических изменений.

В качестве инструмента, выявляющего надежность генома, удобно использовать ионизирующие излучения. В опытах с ионизирующими излучениями можно точно количественно охарактеризовать чувствительность клеток разных организмов и мутабильность их хромосом, что не всегда удается при использовании других мутагенов; поэтому выводы, к которым приводит анализ результатов радиобиологических экспериментов, обычно обладают высокой достоверностью. Применение ионизирующих излучений позволит нам ввести меру надежности генома; оценить надежность генома организмов, относящихся к разным таксономическим группам; обсудить пути изменения надежности генома. В заключение посмотрим, какие последствия это могло иметь для эволюции.

Надежность генома и содержание ДНК

Гибель клеток при действии ионизирующих излучений обусловлена главным образом мутациями хромосом. Первичными событиями, приводящими к таким мутациям, служат в основном разрывы молекул ДНК. Располагая кривыми выживания каких-либо клеток и исполь-

зуя теорию мишени, можно расчитать величину D_0 дозы облучения, при которой на каждую клетку в среднем возникает по одному летальному повреждению /4/. Чем меньше D_0, тем больше радиочувствительность клеток.

Зависимость величины D_0 от содержания ДНК в клетке для разных живых организмов можно описать четырьмя параллельными друг другу прямыми, идущими вниз под углом 45^0: для клеток, которым соответствует каждая из этих прямых, радиочувствительность увеличивается прямо пропорционально содержанию ДНК. Такие группы организмов А.Сперроу предложил называть р а д и о т а к с о н а м и. Исследователи /5, 6/ давно уже обратили внимание на тот замечательный факт, что каждый радиотаксон объединяет преимущественно организмы со сходной организацией генетического аппарата: I - вирусы с одноцепочечной РНК или ДНК; 2 - вирусы с двуцепочечной ДНК и большинство прокариот; 3 - некоторые прокариоты и, что особенно важно, эукариоты-гаплонты; 4 - эукариоты-диплонты, от диплоидных дрожжей до высших растений и животных. Это означает, что в каждый радиотаксон входят организмы, принадлежащие главным образом к одному и тому же к а р и о т а к с о н у /7/.

Величину D_0 можно выразить в эВ/пг. Тогда произведение D_0C, где С - содержание ДНК в клетке, будет иметь размерность эВ, а количественно будет равно энергии ионизирующего излучения, поглащение которой в ДНК клетки соответствует возникновению одного летального повреждения /7/. Эта величина, несколько варьируя для клеток, относящихся к одному и тому же кариотаксону, увеличивается с увеличением его порядкового номера.

Чем больше требуется энергии, чтобы повредить генетический аппарат, тем он надежнее, устойчивее. Поэтому для оценки надежности генома можно использовать величину D_0C и выражать надежность в количестве энергии, требующейся для возникновения одного повреждения /7/. Среднее значение К этой величины, расчитанное для организмов, относящихся к одному и тому же кариотаксону, и выраженное в эВ, можно называть надежностью генома данного кариотаксона. При переходе от I-го кариотаксона к 4-му надежность генома возрастает примерно в 600 раз, от I20 до 6I000 эВ (см. таблицу).

Односпиральные молекулы РНК или ДНК; двуспиральные моле-

кулы ДНК; двуспиральные молекулы ДНК, организованные в хромосомы; удвоенные наборы хромосом – таковы четыре основные формы организации генетического аппарата живых организмов. С усложнением структурной организации генома увеличивается не только его надежность, но и содержание ДНК в клетках организмов, относящихся к соответствующим кариотаксонам (см. таблицу).

Таблица. Надежность генома организмов разных кариотаксонов (по /7/)

Кариотаксон, №	Содержание ДНК на геном, пг	Надежность генома, ·100 эВ	
		Среднее	Доверительные границы, p = 0,05
1	10^{-6} – 10^{-4}	1,2	0,9 ÷ 1,6
2	$3\cdot10^{-5}$ – $3\cdot10^{-2}$	10,7	10 ÷ 12
3	10^{-3} – 10^{-1}	45,8	40 ÷ 50
4	10^{-2} – 10^{2}	610,5	480 ÷ 750

Если бы надежность генома не зависела от уровня его структурной организации, то с увеличением содержания ДНК чувствительность клеток к мутагенным воздействиям катастрофически возрастала: так, для клеток человека значение D_o было бы близко к 0,01 Гр, т.е. в сотни раз меньше, чем в действительности. Этого, однако, не происходит: ступенчатое повышение надежности генома при переходе от одного кариотаксона к другому компенсирует сенсибилизирующий эффект увеличения содержания в клетках ДНК.

Уровень мутабильности в природных условиях определяется тремя основными факторами: надежностью генома, содержанием ДНК и величиной мутагенного фона. Если принять, что мутагенный фон в разных регионах Земли во все времена был примерно одинаков, остаются два первых фактора.

Из определения надежности генома следует, что устойчивость клеток к мутагенным воздействиям $D_o = K/C$. Слишком высокая мутабильность может неблагоприятно сказываться на судьбе популяций. Поэтому, если D_o не может быть меньше некоторого критического значения, то максимальное количество ДНК, которое может содержаться в геноме данного уровня структурной организации, будет определяться прежде всего его надежностью: клетка не может содержать больше наследственной информации, нежели допускает прочность ее носителя /7/.

По мере увеличения количества ДНК у организмов данного кариотаксона, по мере его приближения к значению, когда уровень мутабильности угрожающе возрастает, надежность генома приобретает, повидимому, всё большую селективную ценность. В зоне критической мутабильности естественный отбор подхватывает и закрепляет любые изменения, повышающие надежность генома. "Геномные ароморфозы", когда происходит резкое повышение его надежности, существенно сдвигают вверх границы предельно-допустимого содержания ДНК и, тем самым, открывают новые возможности для последующего увеличения количества генетической информации. В ходе эволюции такие события происходили по меньшей мере трижды; особенно возросла надежность генома при переходе от эукариот-гаплонтов к эукариотам-диплонтам.

Конечно, наивностью было бы считать, что эволюция шла по прямому пути от вирусоподобных первичных организмов до высших растений и млекопитающих, а биологический прогресс состоял только в монотонном увеличении количества генетической информации. Организация генома предков современных прокариот еще дискутируется /8/, а в ходе прогрессивной эволюции отдельных таксонов происходило, по-видимому, как увеличение, так и редукция количества ДНК на геном /9/. Это, однако, не противоречит выводу, который можно сделать из всего вышесказанного: надежность генома является существенным фактором, лимитирующим содержание в нем ДНК, а повышение надежности генома при переходе от одного кариотаксона к другому - необходимой предпосылкой дальнейшего увеличения количества генетической информации. Такова возможная роль надежности генома в прогрессивной биологической эволюции.

Диплоид-специфическая репарация

Высказанное выше положение, думаю, можно рассматривать как гипотезу, заслуживающую внимания. Ведь хорошее соответствие кариотаксонов радиотаксонам не может быть простой случайностью, - скорее всего, это отражает общебиологическую закономерность. Поэтому вопрос о том, каковы механизмы повышения надежности генома с усложнением его структурной организации, также представляет общий интерес.

Весьма обширные данные о радиационно-химическом выходе

одиночных и двойных разрывов ДНК при ее облучении в растворах и в живых клетках позволяют считать, что надежность генома у клеток I-го и 2-го кариотаксонов имеет физико-химическую природу: на возникновение одиночного разрыва (что приводит к повреждению одноцепочечной молекулы нуклеиновой кислоты) расходуется при облучении в среднем около I00 эВ, а на возникновение двойного разрыва (что приводит к повреждению двуцепочечной ДНК) - около I000 эВ /6/. Более высокая надежность генома у представителей 3-го кариотаксона может быть обусловлена наличием белкового матрикса хромосом, благодаря чему для их повреждения требуется больше энергии, чем для образования двойного разрыва в "голой" молекуле ДНК. Вот почему нормировка надежности геномов по радиационно-химическим выходам первичных повреждений ДНК для первых трех кариотаксонов дает величины, близкие к единице, - роль физико-химического фактора в обеспечении их надежности здесь ведущая /7/. Совершенно другая ситуация в случае 4-го кариотаксона: здесь на одно биологически-значимое повреждение приходится до 30-40 двойных разрывов ДНК. Так как строение хромосом у одранизмов 3-го и 4-го кариотаксонов идентично, то резкое повышение надежности генома - в I0-20 раз! - при переходе от гаплоидных к диплоидным эукариотам физико-химическим фактором объяснить нельзя /7/.

Более высокая надежность генома организмов 4-го кариотаксона в радиобиологическом отношении проявляется в том, что диплоидные клетки эукариот, например дрожжей Sacharomyces cerevisiae, значительно устойчивее к облучению, чем изогенные гаплоидные. Вначале это объясняли тем, что большинство облученных гаплоидных клеток погибает якобы за счет генных рецессивных летальных мутаций, а диплоидных - за счет доминантных леталей. Позже было установлено /I0/, что рецессивные летали возникают при облучении крайне редко даже у гаплоидных клеток, а лучевую инактивацию как гаплоидных, так и диплоидных клеток вызывают в основном однотипные повреждения, скорее всего мутации хромосом. Было установлено также, что диплоидные клетки, в отличие от гаплоидных, способны к весьма эффективному пострадиационному восстановлению /II/, в ходе которого ликвидируются двойные разрывы ДНК /I2/. Это позволяет считать, что высокая надежность генома в случае 4-го кариотаксона в значительной ме-

ре обусловливается диплоид-специфической репарацией. Хорошим подтверждением этому служит то, что у дрожжей-сахаромицетов, как известно, мутации генов, контролирующих репарацию ДНК, мало сказываются на радиорезистентности гаплоидных клеток, но резко уменьшают устойчивость к облучению клеток диплоидных. Повышенной чувствительностью к мутагенным воздействиям отличается также генетический аппарат "репарационных мутантов" дрозофилы, мыши и человека.

Для осуществления диплоид-специфической репарации требуется наличие двойного набора хромосом и полного комплекта репарационных ферментов: неповрежденные участки одной из гомологичных хромосом используются в качестве "образца" для "починки" (с помощью ферментов) поврежденных участков другой. Если какое-либо из этих условий не соблюдается, надежность генома будет обусловливаться только физико-химическими факторами, и для клеток эукариот, как гаплоидных, так и диплоидных, вряд ли существенно превысит 5000 эВ. Это означает, что в случае дефекта системы репарации диплоидные клетки будут относиться к 3-му радиотаксону и, следовательно, будут более чувствительны к мутагенам, чем гаплоидные, - ведь они содержат в два раза больше ДНК.

Если предположение о селективной ценности надежности генома справедливо, то при отсутствии или дефекте репарационной системы эукариоты-гаплонты должны иметь селективное преимущество перед диплонтами. В таком случае можно ожидать, что существующие в природных условиях эукариоты-гаплонты дефектны по системе репарации.

Для проверки этого предположения нами /13/ были использованы дрожжи-гаплонты Pichia guilliermondii и P. pinus. Для этих дрожжей характерна зиготическая редукция числа хромосом и гаплоидное состояние в вегетативной фазе жизненного цикла. Половой процесс в равной мере присущ и дрожжам-гаплонтам, и диплонтам, только у первых вслед за копуляцией клеток-гамет происходит редукционное деление зиготы и вегетативное размножение аскоспор, а у вторых зигота дает начало вегетативно размножающимся диплоидным клеткам.

Путем подбора состава питательной среды у дрожжей-гаплонтов были получены стабильные при длительном культивировании

диплоидные клетки. В опытах было установлено, что у обоих видов этих дрожжей диплоидные клетки более чувствительны к облучению, чем гаплоидные. В опытах с P. pinus установлено также, что диплоид-специфическая репарация у диплоидных клеток этих дрожжей выражена очень слабо /I4/.

В осуществлении диплоид-специфической репарации у дрожжей, как и у других организмов, участвует большое число ферментов. Многие из этих ферментов необходимы и для других процессов жизнедеятельности. Скорее всего, отдельные ферменты репарационной системы первоначально возникали независимо друг от друга, для решения других задач обеспечения жизнедеятельности клеток-гаплонтов. Если набор репарационных ферментов полностью не укомплектовывался, гаплоидные клетки сохраняли селективное преимущество перед диплоидными, и гаплонты оставались гаплонтами; так, по-видимому, и обстояло дело с дрожжами из рода Pichia . Если же набор этих ферментов оказывался полностью укомплектованным, то выявлялось, что они могут осуществлять совершенно новую функцию - восстанавливать от повреждений хромосомы при наличии неповрежденных гомологов. У гаплоидных клеток это мало влияло на их жизнеспособность, а у диплоидных приводило к резкому, в I0-20 раз, увеличению надежности генома. Можно предположить, что по крайней мере у некоторых одноклеточных эукариот (например, у дрожжей-сахаромицетов) это сыграло решающую роль в переходе зиготы к вегетативному размножению с последующей редукцией вегетативной гаплофазы, т.е. к диплоидной форме вегетативной фазы жизненного цикла /I5/. Таков один из возможных путей возникновения эукариот-диплонтов в ходе эволюции.

"Каскадный мутагенез" у диплоидных клеток

Обратим теперь внимание на следующие хорошо известные факты. I-й и 2-й кариотаксоны представлены только одноклеточными организмами. В 3-м кариотаксоне, наряду с одноклеточными, встречаются и многоклеточные организмы-гаплонты, но это - "тупики эволюции", не давшие начала высшим формам жизни. Все высшие растения и животные входят в 4-й кариотаксон, который объединяет подавляющее большинство эукариот-диплонтов, от одноклеточных до человека. Именно вегетативная диплофаза послужила основой для расцвета прогрессивной эволюции. Решающее значение в пере-

ходе к высшим многоклеточным принадлежало, по-видимому, дифференциации гамет на мужские и женские с последующим формированием оогамии, что явилось предпосылкой эмбриогенеза; при зиготическом редукционном делении это исключено.

Характерно для эволюции диплонтов и быстрое наращивание генетической информации. Если для увеличения содержания ДНК в клетке, как уже отмечалось, большое значение имеют хромосомные и геномные мутации, можно ожидать, что и в этом отношении диплонты должны обладать каким-то преимуществом перед гаплонтами. Посмотрим, так ли это, опять обратившись к результатам радиобиологических экспериментов.

Для гаплоидных клеток зависимость выживаемости от дозы облучения описывается экспоненциальной кривой, а для диплоидных, как правило, кривой с "плечём". Мы уже отмечали, что летальными событиями в обоих случаях служат в основном мутации хромосом. Особенности форм кривых выживания гаплоидных и диплоидных клеток означают, что для первых абсолютно летальна практически любая хромосомная мутация, а для вторых единичные мутации хромосом лишь частично снижают жизнеспособность: для того, чтобы погибла диплоидная клетка, в ней одновременно должно возникнуть две или больше таких мутаций /16/. Это не связано с эффектом восстановления, ликвидирующим повреждения, приводящие к мутациям, а обусловлено наличием двух наборов хромосом: утрата фрагмента у одной из гомологичных хромосом частично компенсируется его наличием у второго гомолога. Но самое замечательное здесь то, что диплоидные клетки с такими повреждениями, выживая, дают начало н е с т а б и л ь н ы м клонам. Это явление было обнаружено Г.А.Надсоном и Г.С.Филипповым /17/, а затем, много лет спустя, подробно изучалось в нашей лаборатории /18-20/.

Если облучить гамма-лучами и посеять на агаризованную питательную среду гаплоидные клетки, то те из них, которые выживают, дадут начало одинаковым по размерам и форме колониям, таким же, как в контроле (без облучения). Выживающие после облучения гаплоидные клетки нестабильные клоны не образуют; это и естественно - ведь они не несут никаких повреждений генетического аппарата. Если же облучить диплоидные клетки, то из них, в отличие от контроля, вырастают колонии разных форм и размеров. Нестандартные колонии, возникающие из отдельных клеток,

содержат большое число разных "морфологических вариантов", или мутантов; некоторые из этих мутантов стабильны, а другие при последующем размножении дают начало всё новым и новым мутантам. Облученные диплоидные клетки образуют нестабильные клоны очень часто - выход их может достигать 50%! Процесс новообразования мутантов в нестабильных клонах может продолжаться очень долго, на протяжении сотен клеточных делений. В результате такого каскадного мутагенеза из одной исходной клетки после однократного воздействия мутагеном можно получить много новых рас дрожжей.

Каскадный мутагенез можно вызвать не только ионизирующими излучениями, но и другими повреждающими воздействиями - УФ-светом, химическими мутагенами, повышенной температурой. С невысокой частотой, около 0,I% и менее, нестабильные клоны возникают у диплоидных клеток спонтанно.

В основе каскадного мутагенеза лежит, вероятнее всего, хромосомная нестабильность, охватывающая весь геном. "Пусковым событием" здесь может служить мутация одной из хромосом, что приводит генетический аппарат как бы в возбужденное состояние; начинается "слепой поиск", в ходе которого возникают самые разные хромосомные и геномные мутации, всё новые перестройки генетического аппарата, пока не сформируются "разрешенные" стабильные комбинации /2I/. Число стабильных состояний для каждого генома, повидимому, не так уж велико, что и позволяет часто наблюдать возникновение сходных вариантов. Это отмечали еще Г.А.Надсон и Г.С.Филиппов: в эксперименте из чистой культуры дрожжей можно получать такие же по внешнему виду расы, какие характерны для разных штаммов, видов и родов дрожжей природного происхождения. Здесь наблюдается прямая аналогия закону гомологических рядов наследственной изменчивости Н.И.Вавилова.

Можно думать, что в ходе каскадного мутагенеза весьма часто возникают хромосомные перестройки, приводящие к дупликациям - удвоениям относительно крупных участков отдельных хромосом. Об этом косвенно свидетельствует следующее. У гаплоидных клеток, как уже отмечалось, получить нестабильные клоны нельзя. Такие клоны, однако, довольно часто встречаются среди аскоспорового потомства нестабильных диплоидов /I0/. Известно, что крупные дупликации могут вызывать генетическую нестабильность

даже у гаплоидных клеток. Возникнув в диплоидной клетке и пройдя через мейоз, при образовании аскоспор, такие дупликации и могут служить причиной нестабильности гаплоидных клеток, получаемых из нестабильных диплоидных.

Всё это позволяет предположить, что хромосомная нестабильность, легко индуцируемая у диплоидных клеток, может вносить существенный вклад в эволюцию геномов по пути увеличения содержания генетической информации.

"Принцип поризма" в биологии

Таким образом, анализ результатов некоторых радиобиологических экспериментов позволяет сформулировать следующую точку зрения на возможную роль надежности генома в прогрессивной биологической эволюции.

По мере накопления в клетках ДНК всё большую селективную ценность приобретала надежность генетического аппарата. Задача повышения надежности генома могла иметь разные решения; одни из них оказывались тупиковыми, так как препятствовали его дальнейшему совершенствованию, а другие открывали новые пути для последующей прогрессивной эволюции. Примером первых может служить многоядерность и полигеномность у ряда простейших, примером вторых - диплоид-специфическая репарация.

Возможность осуществления диплоид-специфической репарации появилась, скорее всего, у гаплоидных предков современных диплонтов, в результате "удачного" сочетания функций нескольких ферментов, первоначально предназначавшихся для других целей; судя по широкому плейотропному эффекту мутаций генов, контролирующих репарацию ДНК, эти функции выполняются ими до сих пор. Переход к вегетативной диплофазе, реализовавший эту возможность, был таким образом "непредвидинным" следствием совместной деятельности этих ферментов. Диплоидное же состояние генома не только открыло пути для дальнейшего увеличения содержания ДНК, но и "создало" весьма эффективный механизм этого процесса(каскадный мутагенез) и послужило основой для функциональной дифференциации гамет. В последующем всё это привело к возникновению оогамии и высших многоклеточных растений и животных.

Конечно, я далек от мысли, что это - единственный механизм прогрессивной эволюции генома; другие механизмы, ему со-

путствующие и, может быть, не менее эффективные, еще предстоит установить. Но одна его особенность, которую я уже отмечал, должна быть присуща им всем. Это - выявление в новых ситуациях новых свойств и функций у тех черт строения живых организмов, которые первоначально возникали в качестве одного из возможных решений совершенно других, "злободневных", задач /I5/. Здесь явная аналогия с феноменом, который античные математики называли п о р и з м о м : когда метод решения какой-либо частной математической задачи оказывался значительно важнее для дальнейшего развития науки, чем та задача, которую с его помощью удалось решить. Б.С.Грязнов /22/ отмечал уже большую роль поризмов в развитии не только математики, но и других областей человеческого знания. Можно думать, что п р и н ц и п п о р и з м а , как одно из проявлений полипотентности информации /23/, играет важную роль и в биологической эволюции.

Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна

Литература

I. Меллер Г. Избранные труды по генетике. Сельхозгиз, М.- Л., I937, с. I48.
2. Timofeeff-Ressovsky N.W. Experimentalle Mutationforschung in der Vererbungsierhe. Verlag von the oder Steinkopff, Dresden u. Leipzig, 1937.
3. Оно С. Генетические механизмы прогрессивной эволюции. Из-во Мир, М., I973.
4. Тимофеев-Ресовский Н.В., Иванов В.И., Корогодин В.И. Применение принципа попадания в радиобиологии. Атомиздат, М., I968.
5. Kaplan H.S., Moses L.E. Science, v.145, 3 July 1964, p.21.
6. Савич А.В., Шальнов М.И. В кн.: Системы надежности клеток. Наукова думка, Киев, I977, с. 46.
7. Корогодин В.И. Радиобиология, т.22, в.2, с.I47, I982.
8. Эйген М., Шустер П. Гиперцикл. Из-во Мир, М., I982.
9. Шальнов М.И. Радиобиология, т.I7, в.5, с.652, I977.
I0. Корогодин В.И., Гудкова Н.К., Близник К.М. Радиобиология, т.I8, в.4, с.5I6, I978.

II. Корогодин В.И. Проблемы пострадиационного восстановления. Атомиздат, М., 1966.
12. Luchnik A.N., Glaser V.M., Shestakov S.V. Molecular Biol. Rep., v.3, N 4, p.437, 1977.
13. Корогодин В.И. и др., Радиобиология, т.17, в.5, с.700, 1977.
14. Глазунов А.В., Лобачевский П.Н. Радиобиология, т.23, в.3, с.409, 1983.
15. Корогодин В.И. и др. В кн.: Надежность клеток и тканей. Наукова думка, Киев, 1980, с.124.
16. Капульцевич Ю.Г. Количественные закономерности лучевого поражения клеток. Атомиздат, М., 1978.
17. Надсон Г.А., Филиппов Г.С. Вестник рентгенол. и радиол., 1932, № 10, с.275.
18. Корогодин В.И., Близник К.М. Радиобиология, т.12, в.2, с.416, 1972.
19. Корогодин В.И., Близник К.М., Капульцевич Ю.Г. Радиобиология, т.12, в.3, с.416, 1972.
20. Корогодин В.И., Близник К.М., Капульцевич Ю.Г. Радиобиология, т.17, в.4, с.492, 1977.
21. Толсторуков И.И., Близник К.М., Корогодин В.И. Генетика, т.18, в.4, с.1276, 1982.
22. Грязнов Б.С. Природа, 1977, № 4, с.423.
23. Корогодин В.И. Биофизика, т.28, в.1, с.171, 1983.

Р.Р.АТАЯН

МОДИФИКАЦИЯ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ КЛЕТОК СОПУТСТВУЮЩИМИ ОБЛУЧЕНИЮ ФАКТОРАМИ

Готовясь к сегодняшнему выступлению, я вдруг почувствовал, что говорить мне будет трудно. И вот почему: ведь вещи, на которые я хотел бы обратить особое внимание, лучше всего известны именно данной аудитории, собравшей столько учеников и сотрудников Николая Владимировича Тимофеева-Ресовского. Но потом я понял, что нечто подобное, по-видимому, должны испытывать и остальные докладчики.

Тимофеев-Ресовский показал, что изучение влияния сопутствующих факторов на выход радиобиологических реакций клеток является важным инструментом в познании как различных этапов формирования радиобиологических реакций, так и первичных пусковых механизмов этих реакций /I,2/. Первичные физические пусковые механизмы реакций клеток на облучение являются сферой приложения принципов попадания и мишени. Последующие цепи событий, ведущих к проявлению конечных эффектов, можно подразделить на два этапа: физико-химический и метаболический /2,3/. Я буду говорить о влиянии сопутствующих облучению факторов на физико-химические процессы развития первичного поражения. Прогресс в этой области знаний был достигнут в исследованиях на

сухих биологических системах и, в частности, в исследованиях на семенах, о которых здесь будет речь. Взаимодействие некоторых физических и химических факторов в модификации радиобиологических реакций клеток - это то основное, на что я хочу обратить внимание в настоящем сообщении.

До 60-х годов большинство экспериментов рассматривало роль таких факторов, как температура, кислород, влажность, хранение независимо друг от друга, и мало было известно об их взаимодействии. Постепенно выяснилось, что кислород - основной модифицирующий фактор, и что эффекты других факторов вторичны; при этом основная роль их заключается в модификации кислородного эффекта /4/. Стало ясно, что интерпретация эффектов различных модифицирующих воздействий будет полной лишь в том случае, если она включает рассмотрение возможного влияния этих воздействий на степень проявления кислородного эффекта. Кислородонезависимая модификация радиационного поражения также возможна /5-8/, однако взаимодействие различных факторов осуществляется, по-видимому, через их влияние именно на кислородозависимый компонент поражения.

Изучение роли свободных радикалов в биологических эффектах облучения привело к выводу, что в радиобиологических процессах механизмы, связанные с радикалами, играют значительную роль. Можно считать окончательно установленным, что кислород и свободные радикалы тесно взаимодействуют в инициировании по крайней мере части радиационно-индуцированного поражения /4,9/

Начальное поражение семян и эффект хранения (последействие) зависят от влажности. В таблице I приводятся результаты, полученные в опытах с семенами Crepis capillaris. Таблица составлена по данным нескольких опытов. Для удобства близкие значения влажностей сгруппированы. На основании кривых доза-эффект для выхода хромосомных аберраций в каждом опыте устанавливали значения изоэффективных доз для семян разных влажностей. Значения относительной радиочувствительности, приведенные в таблице, представляют собой частные от деления соответствующих изоэффективных доз. Во всех опытах наибольший выход хромосомных аберраций наблюдался в семенах влажности 2-2.6%, чувствительность которых принята за I. Величина биологического последействия определялась как отношение изоэффективных доз при

Таблица I. Изменение с влажностью (В) относительной радиочувствительности (РЧ) семян и величины последействия (ПД)

В,%	0	2.0-2.6	4.0-4.6	5.3-6.0	7.0-7.6	I0.3	I2.6	I7.8-I8.6
РЧ	0.25	I	0.80	0.66	0.34	0.36	0.40	0.52
ПД	I	2.2-3.7	-	I.5-3.0	I.9-2.2	-	I.7	I

регистрации выхода хромосомных аберраций сразу после облучения и после хранения. Величина эта от опыта к опыту варьировала, и в таблице указаны диапазоны, в пределах которых она изменялась.

Литературные данные о зависимости радиочувствительности семян от влажности противоречивы. О двух, на мой взгляд основных, причинах противоречивости поговорить стоит. При исследовании эффекта влажности экспериментальная процедура должна предусмотреть замачивание семян сразу после облучения. Это очевидное условие продиктовано тем, что замачивание предотвращает возможное развитие последействия, которое может достичь значительных величин даже при относительно небольших сроках хранения. А во многих исследованиях эффекта влажности семена замачивали через много часов и даже дней после облучения. Таким образом, учитывалась не начальная радиочувствительность, а начальное поражение плюс некоторое пострадиационное поражение. И другое важное положение, значение которого выходит за рамки исследования эффекта влажности. При изучении влияния модифицирующих воздействий на радиобиологические реакции клеток необходимо получать радиобиологические дозовые кривые /2, I0/. Постановка опытов при одной дозе облучения оправдана лишь при проведении предварительных исследований или при проверке уже известных феноменов в конкретных частных случаях /II/. Результаты, полученные при единичных дозах, увеличивают лишь мозаичность наших знаний, отнюдь не способствуя раскрытию исследуемой картины в целом. Возможно, мы стали бы лучше разбираться в механизмах действия радиации на клетку, если бы удалось отбросить всю информацию, добытую в опытах с единичными дозами.

Эффект влажности видимо связан с эффектом хранения. Изучение эффекта хранения в семенах ячменя в зависимости от

мощности облучения привело к заключению, что максимальное поражение семян, соответствующее каждой данной дозе облучения, одинаково и равно сумме начального поражения и последействия; начальное поражение выше при хроническом облучении за счет аккумуляции эффекта хранения в процессе облучения, но величина последействия соответственно больше после острого облучения /I2/. В дальнейших опытах была установлена определенная связь между влажностью и кислородом: если контакт семян с кислородом исключен во время и после облучения, радиочувствительность с влажностью не изменяется в диапазоне 2-I3%; если семена, облученные в вакууме, замачиваются в присутствии кислорода, значения доз, вызывающих 50%-ое подавление роста, растут с 7 до 60 кр при увеличении влажности от 2 до I3% /4/. Те же эксперименты показали, что последействие незначительно, если облученные семена хранить в вакууме до замачивания в отсутствие кислорода. Влажность влияла на чувствительность семян к кислороду: максимальное поражение наблюдается в сухих семенах при замачивании в кислородной воде сразу после облучения, и чувствительность эта сохраняется по крайней мере в течение двух недель; влажные семена были нечувствительны к кислороду. В семенах промежуточной влажности наблюдалось параллельное уменьшение радикального сигнала и кислородной чувствительности /4/.

Наиболее убедительное объяснение, которое можно, основываясь на вышесказанном, предложить результатам, приведенным в таблице I, сводится к следующему. Высокая чувствительность сухих семян обусловлена в основном кислородным эффектом. С увеличением влажности роль этого механизма уменьшается, в результате чего чувствительность семян падает. Разница в величине биологического последействия между сухими и влажными семенами обусловлена кислородным эффектом: значительная часть последействия развивается как результат превращения (вследствие взаимодействия с кислородом) долгоживущих радикалов в перекисные радикалы. При высоком содержании воды радикалы рекомбинируют, не успев прореагировать с кислородом. В сверхсухой области, в которой семена отличаются высокой резистентностью, реакция радикалов с другими молекулами затруднена ввиду крайней жесткости системы. Это - согласно модели Конгера, рассматривающей эффективность различных модифицирующих воздействий как результат

их влияния на мобильность молекул /13/.

Здесь уместно поставить вопрос: допустимо ли проводить опыты без контролирования кислорода (пусть при самом тщательном контроле исследуемых сопутствующих факторов), если установлено, что кислород - основной модифицирующий фактор, а эффективность других факторов связана с их влиянием на степень проявления кислородного эффекта?

Постановка радиобиологических кислородных опытов связана с рядом методических трудностей. Генетики Вашингтонского университета разработали сложную технику для контролирования кислорода и других факторов /14,15/. Я сейчас говорю не о достоинствах методики - серия работ Конгера, Найлана, Конзака, опубликованных с 1966 по 1972 годы, является едва ли не самой впечатляющей в радиобиологии семян. Я хотел бы сейчас отметить другое. Применяемая экспериментальная процедура предполагает облучение и хранение семян в вакууме с последующим замачиванием в воде, насыщенной кислородом или лишенной кислорода. Отсюда следует, что методика имеет ограниченную область применения. Она не могла быть использована, в частности, для изучения взаимодействия тепловых шоков, влажности и хранения в опытах, о которых я буду говорить дальше. Попытка контролировать кислород в такого рода исследованиях сталкивается с непреодолимыми трудностями.

Обширные исследования, проведенные на семенах ячменя, привели к определенным выводам о взаимосвязи эффектов влажности и хранения с кислородным эффектом /4/, и выводы эти вполне, с необходимой долей осторожности, конечно, могут быть применены при интерпретации результатов, полученных в близких экспериментальных ситуациях с использованием другого тест-материала. Влажность - деликатный инструмент, контролирующий степень участия кислорода в формировании лучевого поражения. При изучении модифицирующего действия сопутствующих облучению факторов особенно важно понять, как они взаимодействуют с кислородом. Судить об этом можно на основании результатов, полученных на разных уровнях влажности семян. Следует помнить лишь, что взаимодействие данного фактора с кислородом будет сильнее в более радиочувствительных семенах. Я нахожу, что в экспериментах, проводимых на воздухе, в которых кислород оказывает

свой эффект на всех стадиях обработки семян - облучение, хранение, замачивание,- строгое контролирование влажности дает достаточное основание для интерпретации результатов в терминах кислородного эффекта.

Перейдем к рассмотрению взаимодействия между тепловыми шоками, хранением и влажностью в модификации радиационного поражения. Серия опытов с семенами Crepis capillaris влажности 2.5, 5.3 и 10.0% была выполнена по единой методике: семена до и после облучения X-лучами в широком диапазоне доз подвергали действию тепловых шоков (60, 80, 100°С в течение 30 минут); выход хромосомных аберраций учитывали сразу после облучения и после недельного хранения /16,17/. В таблице 2 сведены все основные результаты. Можно видеть, что способность сопутствующих облучению факторов модифицировать выход реакции с увеличением влажности постепенно утрачивается. Представленные данные также показывают, что при исследовании модификации радиобиологических реакций клеток для полноты картины уровни сопутствующих факторов следует изменять в широких пределах. Варьирование температуры теплового воздействия позволило, в частности, установить, что наблюдаемый эффект может изменяться не только по величине, но и по направлению.

Основное требование, предъявляемое к методике постановки радиобиологических опытов, сводится к строгому соблюдению постоянства всех, кроме специально изучаемых, параметров системы и уровней сопутствующих облучению факторов /2/. И тем не менее, несмотря на самое строгое контролирование экспериментальных условий, интерпретация результатов температурных опытов сопряжена со значительными трудностями. Это связано со спецификой температуры как модифицирующего фактора: температурному воздействию неизбежно сопутствует изменение уровней кислорода и влажности. В определенных экспериментальных ситуациях эффекты температуры per se могут быть незначительны по сравнению с индуцированными температурой эффектами кислорода и влажности. Из сказанного естественно следует, что интерпретация температурных радиобиологических опытов должна включать рассмотрение возможного влияния высоких температур через прогрев, через удаление из системы воды (высушивание) и через удаление из системы кислорода.

Таблица 2. Изменение с влажностью семян эффектов предрадиационных и пострадиационных тепловых шоков

Вариант	Влажность,%		
	2.5	5.3	I0.0
OX	эффект хранения, уменьшается с повышением влажности		нет эффекта
TO	защитный эффект, растет с температурой	T=60,80°C: нет эффекта T=I00°C: защитный эффект	
TOX	T=60,80°C: поражение усиливается T=I00°C: нет эффекта		
OT	малые дозы - нет эффекта большие дозы - тепловое последействие, растет с температурой	T=60,80°C: нет эффекта T=I00°C: тепловое последействие	нет эффекта
OTX	малые дозы - нет эффекта большие дозы - T=60,80°C: поражение усиливается T=I00°C: нет эффекта		нет эффекта

Примечания: I. Условные обозначения: O - облучение, T - тепловой шок, X - хранение. Порядок написания букв соответствует порядку применения обработок.
2. Варианты OX, TO и OT сравниваются с фоновым вариантом O; варианты TOX, OTX сравниваются с вариантами TO, OT соответственно.

Влияние температуры через прогрев в эффектах, вызванных предрадиационным шоком, пренебрежимо мало: эффективность предрадиационного теплового шока одинакова независимо от того, было ли воздействие осуществлено непосредственно до облучения или за неделю до него.

Влияние через удаление кислорода количественно оценить невозможно, но оно будет направлено, очевидно, в сторону уменьшения поражения, как начального, так и пострадиационного.

Оценим влияние через удаление воды. Удаление воды вызовет усиление цитогенетического эффекта во всех случаях, когда значения начальной и конечной (после термической обработки) влажности семян находятся в диапазоне, в пределах которого наблюдается обратная зависимость радиочувствительности от влажности. В условиях наших опытов именно такова была ситуация с семенами влажности 5.3 и 10.0% /17/.

Таким образом, выход изучаемой реакции будет уменьшаться в результате удаления кислорода и увеличиваться в результате удаления воды. Удаление кислорода и воды в семени происходит одновременно и оба эффекта растут с температурой тепловой обработки. По изменению выхода реакции можно судить о том, который из возможных путей влияния предрадиационного шока оказался эффективнее в данной конкретной ситуации. Все сказанное позволяет предложить вполне определенную интерпретацию наблюдаемым температурным эффектам.

Защитный эффект предрадиационного теплового шока, распространяющийся как на начальное, так и на пострадиационное поражение, обусловлен удалением кислорода. Отсутствие защитного эффекта при умеренных тепловых воздействиях объясняется тем, что при этом вытеснение кислорода не столь эффективно, чтобы перекрыть эффект высушивания; в этих условиях следует также ожидать усиления или (в случае семян, в норме не проявляющих последействия) инициирования пострадиационного поражения.

Таким образом, удалось непротиворечиво объяснить наблюдаемые температурные эффекты, даже противоположно направленные. Несомненно, наблюдаемая картина свидетельствует о том, что при температурах 60-80°С доминирует механизм, связанный с удалением воды, а при 100°С - механизм, связанный с удалением кислорода. Следует еще объяснить, почему относительная эффективность этих механизмов изменяется с температурой предрадиационного шока именно таким образом. Высокая температура, вызывая понижение влажности семян, создает благоприятные условия для усиления поражения - таблица I. Усиление поражения возможно лишь в присутствии кислорода. Высокая температура вытесняет из семян также кислород. При действии на семена умеренных тепловых шоков вытеснение кислорода не столь сущест-

венно, чтобы препятствовать осуществлению механизма, ведущего к увеличению выхода реакции. При достаточно сильном термическом воздействии, однако, картина резко изменяется: образовавшийся дефицит в кислороде приводит к тому, что кислородозависимое усиление поражения попросту не может осуществляться; а наблюдается, в результате, защитный эффект и подавление последействия. Раскрывается, таким образом, захватывающая картина взаимодействия температуры, влажности, хранения, кислорода и радиации. Представить ее в терминах свободнорадикальной концепции несложно.

С семенами влажности 2.5% ситуация иная. Эти семена реагируют одинаковым образом как на удаление воды (таблица I), так и на удаление кислорода. Каждый из этих механизмов мог вполне обусловить вызванное термическим воздействием снижение цитогенетического эффекта. Ни один из этих механизмов, однако, не мог обусловить своеобразную форму кривых доза-эффект /I6/. Сложную зависимость эффекта от дозы при комбинированном действии на сухие семена тепловых шоков и облучения можно удовлетворительно объяснить, если: (I) радикалы, индуцируемые термическим воздействием, вовлекаются, по крайней мере частично, в реакции, ведущие к образованию хромосомных аберраций; (2) радикалы, индуцируемые облучением, взаимодействуют с радикалами, индуцированными тепловым шоком, что приводит к элиминации потенциально вредных радикалов /I6/.

В случае применения теплового шока после облучения вопрос о влиянии на начальное поражение снимается. Но ситуация от этого не упрощается. При действии пострадиационного теплового шока семена также теряют кислород и воду, но это происходит на фоне физико-химических процессов развития первичного поражения, и трудно судить, в какой мере изменение уровней этих факторов может вмешаться в ход процессов допоражения. Тем более, что в этом случае существенное, если не решающее, значение может иметь влияние температуры per se.

Поражающее влияние пострадиационного теплового шока принято связывать с увеличением скорости развития биологического последействия /I8/. Можно несколько конкретизировать это представление. Согласно Конгеру, влияние температуры через прогрев и через вытеснение кислорода приведет к уменьшению пострадиа-

ционного поражения, а через удаление воды - к увеличению /13/. Последний механизм поддается прямой экспериментальной проверке. Было показано, что быстрое пострадиационное высушивание семян в потоке сухого воздуха способно значительно усилить биологическое последействие /19/. Этот эффект наблюдался только в достаточно сухих семенах, проявляющих в норме быстрый, кислородозависимый компонент последействия. Тепловое последействие также наблюдается лишь в относительно сухих семенах - таблица 2. Таким образом, можно считать твердо установленным, что индуцируемое термическим воздействием высушивание семян вносит определенный вклад в конечный цитогенетический эффект.

Интересно рассмотреть литературные данные в свете развиваемых здесь представлений.

Уже первые систематические исследования влияния тепловых шоков на радиочувствительность семян показали, что существенно одно и то же тепловое воздействие может оказать противоположные эффекты в зависимости от момента - до или после облучения - его применения. Обсуждение возможных путей влияния тепловых шоков, проведенное выше, показало, что в плане радиобиологическом предрадиационный шок и пострадиационный шок должны рассматриваться как два разных модифицирующих фактора. Естественно возникает вопрос о возможном взаимодействии этих факторов. Иванов первый обратил на это внимание: исследования, проведенные им на семенах арабидопсиса, показали, что действие двукратных тепловых шоков как правило очень близко или даже совпадает с действием шоков предрадиационных /11/. Иванов пришел к заключению, что "лучевые повреждения, возникающие в семенах, не подвергнутых предрадиационному шоку, и доступные модифицирующему влиянию пострадиационных шоков, существенно отличаются от немодифицируемых пострадиационными шоками повреждений, возникающих в семенах, подвергнутых предрадиационному шоку" /11/. В основу интерпретации положено представление о том, что под влиянием радиации могут возникать лучевые повреждения разных типов. Возможно и следующее объяснение. Достаточно сильное термическое воздействие вытесняет из семян кислород, в результате чего семена делаются резистентнее к последующему облучению и теряют чувствительность к пострадиационному хранению. В этих условиях пострадиационное воздействие тепловым шоком вряд ли

способно причинить дополнительное поражение: в ситуации, когда кислород из семян удален, эффективность пострадиационного теплового шока как модифицирующего фактора сводится на нет.

Предрадиационный тепловой шок вызывает элиминацию эффекта хранения, но не влияет на посткислородный эффект при замачивании; при пострадиационном воздействии наблюдается обратная картина /20/. В попытке связать воедино механизмы влияния предрадиационных и пострадиационных тепловых шоков Калдекотт пришел к интересной гипотезе, в основу которой легло следующее допущение: высокая температура вызывает структурные изменения критических молекул такие, которые существенно влияют на механизмы миграции энергии от сайта первичного поглощения к другому, более чувствительному сайту. Результаты опытов Калдекотта можно объяснить и следующим образом. Выше было показано, что как защитный эффект предрадиационного теплового шока, так и подавление эффекта хранения связаны, по-видимому, с удалением из семян кислорода. С чем же связано сохранение чувствительности семян к кислороду при замачивании? Индуцированные облучением кислородочувствительные состояния сохраняются в сухих семенах неопределенно долго при хранении в вакууме /21/. С другой стороны, семена, обработанные высокой температурой, делаются непроницаемыми для кислорода вплоть до момента замачивания - см. дискуссию в /22/. Очевидно, замачивание в присутствии кислорода и выявляет сохранившиеся кислородочувствительные состояния, которые иначе (при замачивании в отсутствие кислорода) элиминируются. Наличие эффекта хранения и отсутствие чувствительности к кислороду при пострадиационном применении теплового шока можно объяснить следующим образом. Развитие последействия ускоряется при высокой температуре: за 30 минут термического воздействия достигается, фактически, максимально возможный уровень поражения. А так как последействие развивается в основном за счет реакции долгоживущих свободных радикалов с кислородом, то наблюдаемое усиление поражения есть, фактически, реализация всех кислородочувствительных повреждений в процессе термической обработки. Результатом этого и является отсутствие чувствительности к кислороду при последующем замачивании. Предлагая интерпретацию результатам Калдекотта, я сделал одно допущение, которое, каким бы естественным оно ни

казалось, должно быть экспериментально обосновано: я полагал, что кислородочувствительные повреждения, выявляемые в процессе пострадиационного хранения, и повреждения, выявляемые в процессе замачивания, суть одно и то же. Обоснованность этого допущения следует, в частности, из опытов Дональдсона /23/. Он показал, что величина посткислородного эффекта при замачивании частично уменьшается в результате предшествующего пострадиационного хранения и почти полностью исчезает, если хранение осуществлялось в условиях высокого давления кислорода. Уменьшение посткислородного эффекта при замачивании сопровождается усилением поражения при замачивании в отсутствие кислорода, указывая на то, что повреждение формировалось до замачивания и за счет тех же кислородочувствительных сайтов.

Упрощенная схема влияния тепловых шоков на радиочувствительность, которую я принял за основу при определении подходов к интерпретации температурных эффектов, учитывала в качестве возможных последствий термического воздействия прогрев семян и потерю семенами воды и кислорода. Безусловно, влияние температуры шире. Интерпретации, предложенные Калдекоттом и Ивановым, отражают другие возможности. Очевидно, в основе даже самых простых радиобиологических реакций лежат множественные механизмы, и различные подходы к интерпретации температурных эффектов, расмотренные выше, не исключают, а взаимо дополняют друг друга.

В этой связи я хочу вспомнить Международный симпозиум по начальным эффектам ионизирующей радиации на клетку, который проходил в 1968 году в этом же зале. Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский председательствовал на одном заседании. И это было очень интересное заседание, была интересная дискуссия и были заключительные слова Николая Владимировича. К сожалению, все это не было опубликовано. Я хочу воспользоваться представившимся поводом и зачитать небольшой фрагмент из резюмирующего дискуссию выступления Николая Владимировича. Слова эти были бы уместны на любом научном собрании. Я читаю дословно с сохранившейся магнитозаписи:

"Совершенно ясно с общеметодологических позиций, что каждый тип эксперимента может дать только определенное количество информации... Мне кажется, что вот очень важно разделять стро-

гую точную полученную информацию и, так сказать, то, что на нее накладывается в виде точки зрения автора. И эти точки зрения авторов конечно целесообразны и полезны, потому что каждая лаборатория, имеющая свою точку зрения, естественно концентрируя внимание на определенных сторонах интерпретации, а часто и на определенных типах постановки опытов, вносит чрезвычайно существенное в общее решение проблемы. Мне кажется, что иногда нужно проявлять взаимный юмор, но это моя точка зрения, которой я всю жизнь придерживался: в науке нет ничего хуже звериной серьезности, с которой разные авторы и разные лаборатории цапаются, забывая о том, что все они очень и очень далеки от действительного понимания интимных механизмов, управляющих процессами, ведущими к какой-то более или менее примитивно наблюдаемой конечной реакции. Поэтому нужно культивировать разные точки зрения, но не нужно проявлять звериной серьезности и отсутствия юмора прежде всего к самим себе."

Какие прекрасные слова!

Ереванский физический институт ГКАЭ СССР

Литература

1. Н.В.Тимофеев-Ресовский. О принципе попадания в радиобиологии. В кн. Первичные механизмы биологического действия ионизирующих излучений. М.,Изд. АН СССР, 1963, стр.162-173.
2. Н.В.Тимофеев-Ресовский, В.И.Иванов, В.И.Корогодин. Применение принципа попадания в радиобиологии. М.,Атомиздат, 1968.
3. В.И.Корогодин. Проблемы пострадиационного восстановления. М., Атомиздат, 1966.
4. B.V.Conger. Contributions of seed meristems to radiobiology. In Conference on dynamics of meristem cell populations. Advances in experimental medicine and biology 18. Plenum Publ.Corp., N.Y., 1972, pp.251-270.
5. R.R.Atayan. On interrelation between heat and storage in modification of X-ray injury to Crepis seeds. Environ.Exp. Bot., 19, 69-74, 1979.
6. B.V.Conger, R.A.Nilan, C.F.Konzak. Radiobiological damage: a new class identified in barley seeds stored after irradiation. Science, 162, 1142-1143, 1968.
7. M.J.Constantin, B.V.Conger, T.S.Osborne. Effects of modi-

fying factors on the response of rice seeds to gamma-rays and fission neutrons. Radiat.Bot., 10, 539-549, 1970.

8. E.Donaldson, R.A.Nilan, C.F.Konzak. The interrelation of oxygen, radiation exposure and seed water content on γ-irradiated barley seeds. Environ.Exp.Bot., 19, 153-164, 1979.

9. E.L.Powers. Contributions of electron paramagnetic resonance techniques to the understanding of radiation biology. In Electron spin resonance and the effects of radiation on biological systems. NAS-NRC, pub.1335, Washington, D.C., pp. 137-159.

10. T.Alper. Cellular radiobiology. Cambridge, Cambridge Univ. Press, 1979.

11. В.И.Иванов. Радиобиология и генетика арабидопсиса. М., Наука, 1974.

12. A.T.Natarajan, M.M.Maric. The time-intensity factor in dry seed irradiation. Radiat.Bot., 1-9, 1961.

13. A.D.Conger. Biological after-effect and long-lived free radicals in irradiated seeds. J.Cell.Comp.Physiol., 58, (Suppl.1), 27-32, 1961.

14. C.F.Konzak, P.J.Bottino, R.A.Nilan, B.V.Conger. Irradiation of seeds: a review of procedures employed at Washington State University. In Neutron irradiation of seeds II. IAEA, Vienna, 1968, pp.83-96.

15. B.V.Conger, C.F.Konzak, J.R.Harle. A glass manifold vacuum system for controlling atmosphere and water content of seeds for irradiation experiments. Radiat.Bot., 9, 425-427, 1969.

16. R.R.Atayan. Combined effects of high temperatures and X-rays in dry seeds. Studia Biophysica, 68, 71-78, 1978.

17. Р.Р.Атаян, Г.М.Авакян, Р.С.Каграманян. Влияние температуры на радиочувствительность семян Crepis различной влажности. Studia Biophysica, 95, 25-33, 1983.

18. C.F.Konzak, H.J.Curtis, N.Delihas, R.A.Nilan. Modification of radiation-induced damage in barley seeds by thermal energy. Can.J.Genet.Cytol., 2, 129-141, 1960.

19. R.R.Atayan, J.Y.Gabrielian. The influence of postradiation moisture alteration on biological after-effect in Crepis seeds. Environ.Exp.Bot., 18, 9-17, 1978.

20. R.S.Caldecott. Seedling height, oxygen availability, storage and temperature: their relation to radiation-induced genetic and seedling injury in barley. In Effects of ionizing radiations on seeds. IAEA, Vienna, 1961, pp.3-24.
21. R.A.Nilan, C.F.Konzak, E.Froese-Gertzen, N.S.Rao. Analysis of radiation-induced genetic damage in seeds. In Strahlenindusierte Mutagenese. Ervin-Baur-Gedachtnisvorlesungen II. 1961. Akademie-Verlag, Berlin, 1962, pp.141-152.
22. R.A.Nilan, C.F.Konzak, R.R.Legault, J.R.Harle. The oxygen effect in barley seeds. In Effects of ionizing radiations on seeds. IAEA, Vienna, 1961, pp.139-154.
23. E.Donaldson, R.A.Nilan, C.F.Konzak. Influence of oxygen at high pressure on the induction of damage in barley seeds by gamma radiation. Environ.Exp.Bot., 11-19, 1980.

Ю.Ф.Богданов

РАЗВИТИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О МЕХАНИЗМАХ КОНЪЮГАЦИИ ГОМОЛОГИЧНЫХ ХРОМОСОМ В МЕЙОЗЕ

Проблемы конъюгации гомологичных хромосом и кроссинговера - классические проблемы цитогенетики. Решение их долго ждало своего часа. Было неясно, каковы должны быть пути поиска физико-химических основ этих явлений.

В 30^{x}-50^{x} годах в каждом солидном курсе цитогенетики, в каждом специальном руководстве по этой дисциплине излагались различные гипотезы, пытавшиеся объяснить причину и "механизмы" взаимного "узнавания" и притяжения гомологичных хромосом в мейозе /I/. С проблемой конъюгации тесно связана проблема механизмов кроссинговера /2/. Решение этих двух проблем должно объяснить нам каковы причины и "механика" реализации тех клеточных процессов, которые приводят к редукции числа хромосом в мейозе и рекомбинации хромосом. Ниже я покажу, что молекулярные механизмы этих двух явлений различны и сами эти явления управляются разными генами. Но совпадение этих явлений во времени (в профазе I мейоза), однонаправленное их влияние на ход мейоза и судьбу его продуктов - делают их неразделимыми в умах генетиков.

С развитием молекулярной биологии в 50-60^{х} годах стало ясно, что скорого решения проблем мейоза ждать нельзя. Слишком сложна живая лаборатория, именуемая клеткой, и слишком необычен по своей конструкции и способу действия механизм внутри этой лаборатории, именуемый хромосомой, "чертежи" строения и алгоритм работы которых надо понять, прежде чем можно будет ответить на вопрос, почему хромосома и её партнеры ведут себя определенным образом в клетках определенного типа - мейотических клетках (мейоцитах).

В 50-60-х годах на базе молекулярной генетики и молекулярной биологии сложилось два независимых направления исследований: изучение механизмов рекомбинации у фагов, бактерий, грибов /3/ и изучение молекулярной организации хромосом эукариот /4,5/. Без фундамента, заложенного в результате этих исследований, прогресс в решении проблем мейоза был бы невозможен.

В 70-е годы начался синтез этих методических подходов, и этот синтез начинает приносить плоды /6,7/.

Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский неизменно включал проблему конъюгации гомологичных хромосом в курс своих лекций по радиационной генетике, подчеркивая, что явление попарной конъюгации хромосом - центральное событие мейоза, а объяснение поведения хромосом в мейозе и следствий этого поведения - одно из важнейших звеньев хромосомной теории наследственности. Перечисляя попытки решить эту проблему в далекие 30-е годы, Н.В.Тимофеев-Ресовский неизменно упоминал самую красивую и рациональную гипотезу того времени: "теорию преждевременности мейоза" Дарлингтона /8/. Популярность этой гипотезы в "домолекулярную" эпоху генетики действительно была высокой /9/. Она логично объясняла то, что наблюдали в мейозе с помощью светового микроскопа. Но эта гипотеза обладала еще и логикой развития, и я постараюсь показать, что она сыграла стимулирующую и направляющую роль в ходе поисков, предпринятых на базе молекулярной биологии.

Строя свою гипотезу, Дарлингтон исходил из того, что хромосомы, вступившие в профазу I мейоза, в противоположность профазе митоза, выглядят однонитчатыми. Он предполагал, что профаза I мейоза наступает преждевременно, то есть до удвоения хромосом и они оказываются в "ненасыщенном" состоянии. Хромо-

сомы восстанавливают "насыщенность" (необходимую им двунитчатость) путем попарной конъюгации (синапсиса) в ходе зиготены. В диплотене каждая из конъюгировавших хромосом удваивается, и они вынуждены оттолкнуться одна от другой. Синапсис прекращается во всех точках, кроме тех, где, вследствие кроссинговера, сформировались хиазмы. Благодаря хиазмам биваленты сохраняются и выстраиваются на экваторе веретена, что обеспечивает редукционный характер I-ого деления мейоза.

В этой красивой, но построенной на описательном уровне гипотезе конъюгации хромосом не хватало объяснения реальных физических явлений, происходящих между хромосомами или в них.

Н.В.Тимофеев-Ресовский был близко знаком со своим ровесником С.Д.Дарлингтоном[x/]. Они проводили много часов вдвоем, путешествуя на автомобиле по дорогам Англии. Николай Владимирович, имевший широкие контакты с европейскими физиками, благодаря своему участию в коллоквиумах Н.Бора, заинтересовал некоторых из них проблемой конъюгации хромосом, и один из них, немецкий физики П.Иордан, посвятил исследованию этой проблемы несколько публикаций. Позднее - в Свердловске и Миассово - эта проблема обсуждалась Николаем Владимировичем с сотрудниками Института физики твердого тела УФАН СССР как одна из самых интересных и принципиальных биофизических и цитогенетических проблем, и следствием этого была публикация памятного всем участникам Миасовских семинаров и конференций физика П.С.Зырянова, к сожалению, вскоре погибшего в автомобильной катастрофе /I0/. В этой работе П.С.Зырянов излагал свою физическую гипотезу о природе сил взаимодействия между хромосомами. Не будучи физиком, я отсылаю интересующихся к обстоятельному критическому обзору физических гипотез о механизмах конъюгации гомологичных хромосом, опубликованному А.Д.Груздевым /II/. Из этого обзора следует, что ни одна из физических гипотез, предложенных к моменту его публикации, не могла объяснить взаимодействия хромосом при их попарной конъюгации. Причина состояла в том, что авторам гипотез недоставало точных знаний о молекулярной организации хромосом.

---

x/ Профессор С.Д.Дарлингтон скончался осенью 1982 г.

В 60–70-х годах шло изучение генетики, физиологии, цитохимии, биохимии и ультраструктурной организации мейотических клеток. В результате этих исследований гипотеза Дарлингтона претерпела несколько фаз развития. Вслед за восторженным приемом, оказанным ей в 30–40-х годах /см.9/, она была, казалось бы, полностью опровергнута в 50-х годах /см.12/, но вскоре возродилась в измененном виде /13,14/. Основные моменты этой истории и факты, сыгравшие ключевую роль, целесообразно изложить.

РОЛЬ ДНК-ДНК УЗНАВАНИЯ В КОНЬЮГАЦИИ ХРОМОСОМ

Вскоре после открытия постоянства содержания ДНК в гаплоидном наборе хромосом Тейлор и Макмастер установили методом цитофотометрии, что необходимое для мейоза удвоение количества ДНК происходит во время премейотической интерфазы и в профазу I вступают реплицированные хромосомы /см.15/. Авторадиографические исследования многих авторов на разных объектах подтвердили это. На основе этих фактов было сделано заключение, что гипотеза Дарлингтона не имеет под собой материальной основы /12/. Но через несколько лет появились данные о том, что во время конъюгации хромосом в зиготене-пахитене наблюдается небольшой синтез ДНК в хромосомах, и можно было предположить, что не вся хромосомная ДНК была реплицирована к моменту начала конъюгации хромосом[x/]. Это явление подвергалось проверке на других объектах и не всегда подтверждалось /см.15/. Однако группа биохимиков во главе с Гербертом Стерном представила однозначные доказательства профазного синтеза ДНК в мейозе у лилии /13/. Успеху этой группы способствовало то, что Г.Стерн соединял в себе хорошую биохимическую и цитологическую школу А.Мирского с настойчивым интересом к явлению мейоза и, в частности, к центральным проблемам мейоза: конъюгации хромосом и кроссинговеру.[xx/]

---

x/ Дело в том, что методы цитофотометрии не могут гарантировать точность выше нескольких процентов.

xx/ Я уверен, что обмен идеями между английскими цитогенетиками, всегда составлявшими сильную школу, их американскими коллегами (Шрадером, Небелем и др.) и нью-йоркскими биохимиками клетки, среди которых Альфред Мирский был несомненным

Оказалось, что в профазе I мейоза задержанной репликации подвергается небольшая, строго определенная фракция ДНК. Она была выделена препаративно /I7/ и получила название зетДНК, поскольку её репликация у лилии происходит на стадии зиготены. Природа и функция этой фракции ДНК оказались в центре внимания исследователей, ибо стало ясно, что сегменты зетДНК, разбросанные по длине всех хромосом хромосомного набора, сохраняются до начала конъюгации хромосом в зиготене в том "ненасыщенном состоянии" (т.е. нереплицированными), существование которого постулировал в 1937 г. Дарлингтон.

Задержка репликации зетДНК до зиготены детерминируется включением накануне мейоза какого-то управляющего механизма. Этот механизм включается в конце премейотической интерфазы и задерживает репликацию зетДНК /см.I8/. В работу этого механизма можно вмешаться экспериментально, если перенести пыльники или микроспороциты в условия in vitro /I9/. Этот механизм неактивен в митозе, и там зетДНК реплицируется в интерфазе.

ЗетДНК (она составляет 0,3% генома лилии) представлена многочисленными и относительно небольшими сегментами: около I5 тыс.штук сегментов на гаплоидный набор хромосом при средней длине сегмента 5-I0 тыс. пар оснований. Важно то, что эти сегменты уникальны по своей первичной структуре /20/. В лаборатории Стерна было обнаружено два замечательных свойства зетДНК: I.Сегменты зетДНК чередуются в линейном порядке с остальными последовательностями нуклеотидов в хромосоме. Они поддерживают целостность хромосом, и без их репликации в зиготене разделение хромосом на хроматиды невозможно. 2. Для того, чтобы в данном локусе гомологичных хромосом во время зиготены сформировался синаптонемный комплекс /СК/, нужно, чтобы сначала в этом локусе осуществился задержанный синтез зетДНК /2I/. Здесь надо сказать об СК. Он был открыт за I0 лет до описанных выше работ в лаборатории Стерна и роль его в организации и упорядочении синапсиса хромосом сразу же была признана, хотя точный смысл и причина появления его в мейозе остаются еще предме-

---

лидером, был очень высок в 40-50 годы. Именно в это время сформировались интересы Г.Стерна в области мейоза, и он до сих пор продолжает сотрудничество с английскими цитогенетиками.

том размышлений /22/. Длина СК равна длине мейотических бивалентов и в 100-7000 раз (у разных видов) меньше, чем длина ДНК гаплоидного набора хромосом /см.24/. Это означает, что только 0,07-1,0% ДНК хромосом может расположиться вдоль СК в виде линеаризованной молекулы. И действительно, из работ по ультраструктуре пахитенных хромосом мы знаем, что более 99% ДНК прикрепляется к СК в виде латеральных петель, имеющих несколько уровней компактизации /24/.

Гипотеза Стерна и его коллег /25/, пришедшая на смену гипотезе Дарлингтона и фактически её развивающаяся, состоит в том, что в узнавании и строго специфичном контакте гомологичных хромосом участвуют только сегменты зетДНК, расположенные вдоль оси бивалента в линеаризованной форме. Остальная ДНК расположена в виде боковых петель, окружающих СК, и в синапсисе, и кроссинговере не участвует. Узнавание и контакт осуществляются путем формирования гетеродуплексов между нереплицированными сегментами зетДНК. Комплементарные нити этих гетеродуплексов принадлежат гомологичным хромосомам. Естественно, что формирование гетеродуплекса должно происходить до стадии зиготены: пока зетДНК не реплицирована (детали этой гипотезы и факты в пользу них смотрите в других публикациях) /26/. На стадии зиготены СК закрепляет контакт гомологов, но для того, чтобы он сформировался в том локусе хромосомы, где имеется гетеродуплекс, необходимо, чтобы гетеродуплекс исчез, и это происходит путем репликации зетДНК. Экспериментально установлено, что блокировка синтеза зетДНК в зиготене приводит к немедленному прекращению прироста длины СК (т.е. прекращению его формирования в новых локусах).

Сложная, но красивая и основанная на фактах, гипотеза Г.Стерна и его коллег уже вошла в новые учебники /27/. Ясно видно, что рациональное зерно гипотезы Дарлингтона, а именно то, что хромосомы конъюгируют в тех участках, в которых не произошла репликация, сохранено и в гипотезе Стерна. Новым является то, что вместо гипотетических физических сил притяжения между нереплицированными хромосомами действуют реально обнаруживаемые в ядрах ДНК-расплетающий и ДНК-реассоциирующий белки и фундаментальное свойство ДНК формировать двойную спираль из комплементарных нуклеотидов, т.е. реальные законы молекулярной биологии.

УЧАСТИЕ ГИСТОНОВ В СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ И ФОРМИРОВАНИИ СВОЙСТВ МЕЙОТИЧЕСКИХ ХРОМОСОМ

Идея Дарлингтона оказалась плодотворной не только в отношении ДНК, она оправдалась и в отношении второго компонента хроматина - гистона.

Мой интерес к проблеме конъюгации хромосом в мейозе возник благодаря Н.В.Тимофееву-Ресовскому и А.А.Прокофьевой-Бельговской. Учники разных школ: Н.К.Кольцова (Н.В.Т-Р) и Ю.А. Филипченко, Г.А.Левитского, С.Г.Навашина (А.А.П-Б), они оба необыкновенно увлекательно излагали эту проблему в своих лекциях. В 1966 г. мы совместно с Н.А.Ляпуновой приступили к изучению гистонов мейотических хромосом,исходя из простой посылки: если ДНК в мейотических хромосомах такая же,как в митотических (первая публикация Г.Стерна о задержке репликации зетДНК вышла в том же году, но после того, как наша работа уже началась), то,может быть,чем-нибудь различаются гистоны? Вскоре мы обнаружили, что, в отличие от митотического цикла, в мейозе, во время ранней профазы I в хромосомах недостает 10-25% гистонов по сравнению с их окончательным содержанием в хромосомах (в метафазе и анафазе мейоза и митоза). Синтез недостающей части гистонов происходит в пахитене, т.е. после завершения процесса "узнавания" и синапсиса хромосом /14,15/. Почему этот синтез задержан до пахитены? Играет ли эта задержка какую-то роль в ходе мейоза? Эти вопросы представились нам заслуживающими изучения.

Известно, что синтез гистонов тесно сопряжен с синтезом ДНК /28/, и можно предположить, что задержка синтеза большого количества гистонов накануне профазы I мейоза должна быть следствием задержки репликации зетДНК. Большая разница в количествах нереплицированной ДНК (0,3% генома) и недосинтезированного гистона (10-25%), при том,что общее содержание ДНК и гистона в ядрах примерно однаково, может быть следствием неполной "пригонки" механизма задержки синтеза ДНК в мейозе и механизма задержки синтеза гистона в мейозе. Материальная основа для этого есть: если единицей репликации служит одиночный репликон,

а в данном случае - маленький репликон зетДНК, содержащий 10 тыс. пар оснований, т.е. 50 нуклеосом у лилии (и,по-видимому, еще меньше у млекопитающих), то единицей транскрипции гистоновой мРНК служит полицистронная матрица, содержащая 5 гистоновых генов, причем эти полицистроны собраны в кластер, где повторены в виде 200-1200 копий. Транскрибируется сразу $0,6-3,6 \times 10^6$ пар нуклеотидов, что достаточно для обеспечения гистонами 1500-9000 нуклеосом. Расчет показывает, что задержка одного цикла репликации всей зетДНК (50 нуклеосом в 15000 локусах, см.выше) приводит к недорепликации $7,5 \times 10^5$ нуклеосом Таким образом, задержка транскрипции гистоновой мРНК, если она сопряжена с задержкой репликации зетДНК, должна иметь более грубый механизм регуляции, чем регуляция репликации, и может приводить к существенной нехватке гистона в хроматине, превышающей массу недореплицированной зетДНК.

Простейшая гипотеза, объясняющая биологическую роль задержки синтеза гистона в мейозе /14,15/, состоит в том, что нехватка гистона в лептотене-зиготене оголяет часть ДНК и способствует участию ДНК в конъюгации хромосом, в частности, такая нехватка может способствовать формированию гетеродуплексов. Стократный избыток нехватки гистона по сравнению с недорепликацией зетДНК должен приводить к уменьшению количества компактизованного хроматина и облегчать процесс формирования гетеродуплексов, например, понижая энергетический барьер плавления ДНК. Присутствие в зиготенном хроматине участков ДНК с повышенной доступностью ДНКазе I, а также однонитевых участков уже продемонстрировано /29/. Тестирование хроматина мейоцитов нуклеазами в комбинации с другими приемами возможно позволит пролить новый свет на молекулярную организацию мейотических хромосом. Всеобщий характер нехватки гистонов в хроматине профазных мейоцитов (или, как говорил Н.В.Тимофеев-Ресовский, всюдность этого явления) доказан благодаря исследованию мейоза у нескольких видов растений и животных из разных таксонов /15,30/, и это служит важным косвенным доказательством функциональной значимости этого явления в мейозе.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КРОССИНГОВЕРА

Рассказ о современном состоянии проблемы конъюгации гомологичных хромосом в мейозе был бы неполным без упоминания о том, что известно о молекулярных механизмах кроссинговера. Способность хромосом к мейотическому кроссинговеру отнюдь не то же самое, что их способность к конъюгации: описано много случаев конъюгации хромосом без кроссинговера (ахиазматический мейоз), такая конъюгация сопровождается формированием синаптонемного комплекса, который может затем модифицироваться и механически препятствовать кроссинговеру /31/ или быть неотличимым от нормального СК, но при этом кроссинговер происходить не будет. В строго определенных случаях имеет место обратная картина: кроссинговер происходит несмотря на отсутствие СК в ядрах. Все эти случаи описаны в обзоре /22/, и из них следует ясный вывод: существуют независимые "механизмы" конъюгации и кроссинговера /22/. При этом нетрудно доказать, что молекулярные механизмы кроссинговера эволюционно более древние, чем механизмы конъюгации хромосом с помощью СК: кроссинговер унаследован эукариотами от прокариот.

Кроссинговер у эукариот идет по принципу разрыв-воссоединение и обеспечивается группой ферментов (специфическая эндонуклеаза мейоза, неспецифические экзонуклеаза, полинуклеотидкиназа, ДНК-полимераза и лигаза); необходимыми и специфическими для мейоза являются по крайней мере 2 белка, меняющих конформацию ДНК: расплетающий двойную спираль (U -белок) и реассоциирующий её (R -белок). Клеточный метаболизм, влияющий на работу механизма кроссинговера, подготавливается задолго до пахитены, и поэтому можно повлиять на частоту кроссинговера, подвергая клетки физическим и химическим воздействиям, начиная с премейотической интерфазы, но заключительные ферментативные события кроссинговера происходят на границе зиготены и пахитены /20/. Старое доказательство того, что кроссинговер идет на стадии 4-х хроматид, остается неопровержимым, а гипотеза молекулярных механизмов кроссинговера Холидея наиболее близка к истине, по крайней мере, для эукариот /32/. Уже давно вошло в университетские курсы доказательство того, что хиазмы являются цитологическим проявлением кроссинговера /1,2,27,33/.

Парадоксально, что это так, но, судя по всему, кроссинговер у эукариот происходит не в любой точке молекулы ДНК, а в специальных сайтах, состоящих из умеренных повторов. Дело в том, что мейотическая эндонуклеаза, максимум активности которой наблюдается в пахитене у лилии и у мыши, вызывает однонитчатые разрывы именно в области умеренных повторов, диспергированных по геному. Эти разрывы затем репарируются (тоже во время пахитены) и метка тимидина-H^3 включается именно в повторяющиеся последовательности. Эти последовательности нуклеотидов получили название пахитенной ДНК (пДНК) /6,7/. В пахитене у лилии наблюдается 10^4 эндонуклеазных разрывов на геном при среднем расстоянии между ними 160 тыс. пар оснований. Из них в виде хиазм реализуется только 36 /6/. Предполагается, что пДНК, также как зетДНК, располагается вдоль оси пахитенного бивалента, т.е. контактирует с боковыми элементами СК[x/]. В этой области предстоит еще много работы для выяснения молекулярных основ организации гена, хромосомы и процесса кроссинговера.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ КОНЪЮГАЦИИ ХРОМОСОМ И КРОССИНГОВЕРА

Существуют гены, мутации которых предотвращают формирование СК, при этом они подавляют кроссинговер и формирование хиазм (c 3G - у дрозофилы, as - у твердой пшеницы, кукурузы и др.). С другой стороны есть мутации, нарушающие только кроссинговер и не затрагивающие формирования СК (mei - S -51 у дрозофилы). Существуют мутации типа усилителя кроссинговера (E) и различные случаи гибридного дисгенеза у дрозофилы, при которых кроссинговер происходит в отсутствие СК. Эти примеры систематизированы в обзорах /34, 35/. Анализ примеров, во-первых, еще раз свидетельствует о том, что процесс конъюгации хромосом происходит до кроссинговера и его нарушения, как следствие, нарушают кроссинговер; обратной связи от кроссинговера и зиготенной конъюгации хромосом нет. Во-вторых, анализ показывает, что конъюгация хромосом и кроссинговер управляются независимы-

x/ Расчеты показывают, что 1 эндонуклеазный разрыв в пахитене приходится в среднем на 2-3 боковые петли хроматина, имеющие средний контур 20 мкм.

ми группами генов и это усиливает доказательства того положения, что молекулярные явления, лежащие в основе конъюгации и кроссинговера, не могут полностью перекрываться.

Несмотря на то, что публикации в области генетического анализа конъюгации хромосом и кроссинговера начались давно, эта работа по-существу только начинается и сулит интересные открытия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Можно утверждать, что экспериментальные подходы к расшифровке "механизмов" конъюгации гомологичных хромосом и кроссинговера уже найдены. Это совершилось на базе молекулярной биологии, генетики и субмикроскопической цитологии после того, как были в общих чертах описаны молекулярная организация генома и ультраструктурная организация хромосом. Почти доказано, что в основе конъюгации хромосом лежит формирование гетеродуплексов ДНК, т.е. комплементарное узнавание последовательностей нуклеотидов, принадлежащих двум гомологичным хромосомам. Это узнавание осуществляется в области специфических уникальных последовательностей нуклеотидов, и условием формирования гетеродуплексов является задержка репликации этих последовательностей до тех пор, пока цепочка из отрезков таких гетеродуплексов не соединит оба гомолога. Очевидно, что в формировании гетеродуплексов участвует лишь малая часть ДНК генома (менее I%), лежащая вдоль оси хромосом. Более 99% хромосомной ДНК лежит в боковых петлях и в конъюгации не участвует. Синаптонемальный комплекс стабилизирует то, что достигнуто путем ДНК-ДНК "узнавания". По-видимому, СК нужен а) для того, чтобы гомологи не "слиплись" необратимо /22/ и б) для того, чтобы выравнять гомологичные хромосомы, увеличить время пребывания их в синаптическом контакте и тем самым повысить надежность и точность механизма кроссинговера. Именно благодаря этим преимуществам СК закрепился в эволюции как общий признак мейоза у всех эукариот. Несомненно его можно причислить к числу ароморфозов.

Для того, чтобы доказать значение ДНК-ДНК взаимодействия и недорепликации специфических участков ДНК для их взаимного "узнавания" и притяжения как основы конъюгации хромосом, необходи-

мо воспроизвести на каком либо другом объекте (для доказательства "всюдности" этого явления) результаты, полученные при изучении мейоза у лилии. Для этого нужно найти столь же удобный по нескольким параметрам объект /26/, либо повысить на I или 2 порядка чувствительность методов для применения их к мейозу у других объектов.

Обнаружено, что конъюгация хромосом сопряжена с изменением структуры хроматина: хроматин обеднен гистонами. Нехватка гистонов может способствовать формированию гетеродуплексов. Эта сторона молекулярных механизмов конъюгации требует детального исследования.

Стало ясным, что собственный механизм кроссинговера не зависит от механизма конъюгации хромосом. Второй - новоприобретение эукариотной клетки. Первый не отличается принципиально от такового у прокариот в смысле сути ферментативных процессов, обеспечивающих цепочку явлений разрыв-рекомбинация-воссоединение. Однако у эукариот кроссинговер происходит путем разрыва и рекомбинации специальных служебных последовательностей ДНК, периодичность расположения которых вдоль хромосомы соизмерима с периодичностью расположения оснований латеральных петель хроматина вдоль оси хромосомы (оси СК). Кроссинговер происходит после того, как конъюгация совершилась, и эти два процесса управляются разными группами генов.

По мере интенсификации исследований в области механизмов мейоза число конкретных вопросов, требующих ответа, неизменно увеличивается: всё время превышая число вопросов, на которые получен ответ. Это свидетельствует о том, что область исследований, которая некоторое время назад казалась старомодной и малорезультативной, достигла уровня, характерного для периода энергичного развития молекулярной биологии и генетики, и ход дел в этой области соответствует шуточно-серьезному девизу Всесоюзных школ по молекулярной биологии: "От ложного знания - к истинному незнанию",- девизу, который, посмеиваясь, одобрял Н.В.Тимофеев-Ресовский.

Институт общей генетики им.Н.И.Вавилова АН СССР, Москва.

29. Строков А.А. Чувствительность хроматина мейотических клеток к действию нуклеаз. - Тезисы У Всесоюзного симпозиума "Молекулярные механизмы генетических процессов". М.: Наука, 1983, с. 48.
30. Bogdanov Yu.F., Antropova E.N. Delayed termination of histone doubling after premeiotic DNA synthesis in Triturus vulgaris male meiosis. - Chromosoma, 1971, v. 35, p. 353.
31. Rasmussen S.W. The transformation of the synaptonemal complex into the "elimination chromatin" in Bombix mori oocytes. - Chromosoma, 1977, v. 60, p. 205.
32. Горденин Д.А. Мейотическая рекомбинация у дрожжей. - В кн.: Генетика, биохимия и цитология мейоза. М.: Наука, 1982, с. 35.
33. Ajala F.G., Kiger G.A. junior. Modern Genetics. Menlo Park Calif.: Benjamin, 1980.
34. Golubovskaya I.N. Genetic control of meiosis. - Intern. rev. cytol., v. 58, p. 247.
35. Woodruff R.C., Thompson J.N. An analysis of spontaneous recombination in Drosophila melanogaster males. Isolation and characterization of male recombination lines. - Heredity, 1977, v. 38, p. 291.

Е.Н.СОКУРОВА

СТИМУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ИЗЛУЧЕНИЙ: ОПЫТЫ НА БАКТЕРИЯХ

Работа, о результатах которой пойдет речь, выполнена в начале 50-х годов в институте, расположенном в одном из красивейших уголков Урала, где биологическим отделом заведовал Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский. Эта работа выполнена под его руководством, что и явилось побудительной причиной выбора темы доклада на симпозиуме.

Там, на берегу замечательного по своей красоте озера и среди окружающих скал, сосен и берез, то и дело мелькала в характерных стремительных движениях фигура Николая Владимировича и звучал его громкий голос. Значительность его личности, яркая индивидуальность, многогранная одаренность, человеческое обаяние покоряли уже при первом знакомстве.

Поскольку задачей отдела института было изучение действия излучений и радиоактивных веществ на живые организмы, а специалистов-радиобиологов в то время практически не было, Николай Владимирович организовал для приехавших молодых специалистов курсы лекций по ядерной физике и радиационной химии, привлекая к этому имеющихся в институте квалифицированных специалистов. Сам он читал курс лекций по действию излу-

чений на живые организмы, а также курс лекций по генетике.

Многие знают какой Николай Владимирович прекрасный оратор, и свои лекции он читал с блеском, поражая своей огромной эрудицией и часто внося в них изрядную долю остроумия. При этом не только серьезно излагался фактический материал, но и давались образцы подхода к проблеме и к постановке задач в тех или иных экспериментальных исследованиях. Относительно же опыта самой экспериментальной работы Николай Владимирович всем работавшим с ним дал заряд, можно сказать, на всю жизнь. Именно поэтому и я, и все работавшие с Николаем Владимировичем позднее - в Свердловске и в Обнинске - считают его своим учителем.

Из тех многочисленных и, надо сказать, плодотворно решаемых проблем, которые стояли перед отделом института, я принимала участие в двух: в изучении стимулирующего действия излучений (интерес к которому у Николая Владимировича со временем пропал) и в изучении действия излучений на сообщества живых организмов. Я, как микробиолог, работала с сообществами бактерий. Это направление работы развивалось Николаем Владимировичем все последующие годы и привело к созданию самостоятельной научной дисциплины - радиационной биогеоценологии, которой посвящены многочисленные научные публикации и доклады Николая Владимировича.

В то время, однако, ставились только первые опыты по изучению природных сообществ организмов радиационными методами, а также по выявленному стимулирующему действию малых доз излучений.

Эффект стимуляции фактически не был нашим открытием, а был, как это нередко бывает в науке, повторным обнаружением эффекта. Стимулирующее действие радия на светящиеся бактерии описано Омелянским в 1911-1912 годах /1/. В 1913 г. аналогичная работа была выполнена Беккерелем на туберкулезных /2/, а Стоклаза - на азотфиксирующих /3/ бактериях. Затем появлялись время от времени и многочисленные другие публикации по стимулирующему действию излучений на различные организмы, в том числе работы Надсона с сотрудниками в 20-30-е годы на дрожжах /4,5/ и работы Штерн на азотфиксирующих бактериях /6,7/.

В наших опытах стимулирующий эффект на азотфиксирующих бактериях был получен прежде всего при добавлении в питательные среды раствора осколков урана-235, выдержанного около года. Такой раствор содержал лишь изотопы со сравнительно длинным периодом полураспада, в основном β-излучатели, в меньшей степени γ-излучатели (^{89}Sr, ^{90}Sr, ^{90}Y, ^{95}Nb, ^{95}Zr, ^{106}Ru, ^{137}Cs, ^{144}Ce). На большом диапазоне концентраций излучателей в питательной среде было показано (рис.I), что как в культурах азотобактера (А), так и клубеньковых бактерий (Б), при определенных концентрациях излучателей наблюдается увеличение, как числа клеток, так и биомассы бактерий по весу по сравнению с контрольными культурами. С увеличением концентраций излучателей в среде наблюдается переход

Рис.I. Отклонение от контроля биомассы азотбактера (А) и клубеньковых бактерий (Б) в среднем по числу клеток и весу при различном содержании смеси β-излучателей (осколков урана-235) в питательной среде.

от стимулирующего эффекта к угнетающему, а затем к гибели клеток /8/. Было показано при этом, что эффект стимуляции сопровождается увеличением темпов клеточного деления бактерий и

уменьшением средних размеров клеток /9/, а при высоких, угнетающих клеточное деление концентрациях излучателей наблюдается образование гигантских и длинных нитевидных клеток /10/, которые позднее наблюдали многие авторы на разных видах бактерий и которые получили название филаменты.

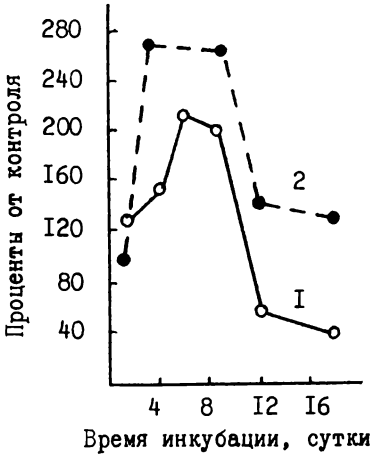


Рис.2. Накопление сухой биомассы (I) и потребление сахара (2) в культурах азотбактера при добавлении в питательную среду смеси β-излучателей - I милликюри/л.

В настоящее время представляется естественным, что разные клеточные процессы обладают различной радиочувствительностью. В то время однако представлялось удивительным, что облученные бактериальные клетки, неспособные к образованию колоний и регистрируемые, таким образом, как погибшие, продолжают весьма энергично сбраживать глюкозу и даже фиксируют атмосферный азот (рис.2). Как видно из рис.2, стимулирующий эффект по потреблению глюкозы у азотбактера выше, чем по увеличению биомассы, и сохраняется при инкубации клеток в радиоактивной среде в течение более длительного времени. При возрастающих концентрациях излучателей в среде переход от стимуляции к угнетению происходит более быстро, если эффект регис-

трировать по числу клеток, чем по количеству фиксированного азота или количеству потребляемой глюкозы на определенный объем среды (рис.3). Отсюда следует, что процессы фиксации

Рис.3. Отклонение от контроля количества клеток (I), количества сброженной глюкозы (2) и фиксированного азота (3) на единицу объема среды в культурах азотбактера с различным содержанием β-излучателей.

атмосферного азота и сбраживания сахара являются более радиорезистентными, чем процесс клеточного деления. Это еще более ясно видно, если расчет количества фиксированного азота делать на единицу биомассы (на г сухого вещества бактерий), что является более правильным для оценки чувствительности к излучениям процесса азотфиксации. На рис.4 показаны результаты такого расчета на примере облучения клеток азотобактера γ-лучами ^{60}Co. Из показанного на рисунке видно, что при дозах резко снижающих число делящихся клеток, способность клеток к фиксации атмосферного азота не только сохраняется, но может даже превышать контроль (рис.4, столбики целиком). Это касается, однако, только общего количества фиксированного азота. Определение количества белкового азота показало, что, хотя сам процесс азотфиксации при указанных дозах не угнетен, включение фиксированного азота в белок затруднено. В результате этого в облученных культурах изменяется соотношение белкового и небелкового азота в сторону увеличения последнего

(рис.4).

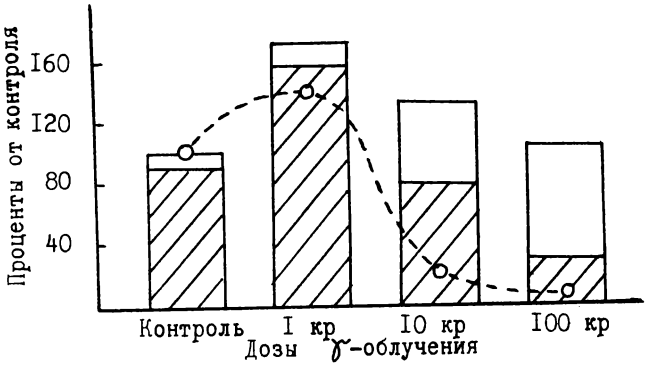


Рис.4. Соотношение белкового (нижняя часть столбиков) и небелкового (верхняя часть столбиков) на г сухой биомассы в облученных γ-лучами ^{60}Co культурах азотобактера при сравнении с необлученным контролем. Пунктирной линией показано число делящихся клеток в тех же культурах в процентах от контроля.

Итак, стимулирующее действие малых доз ионизирующих излучений наблюдается на различных клеточных процессах (деление клеток, рост, сбраживание глюкозы, фиксация атмосферного азота) и, как при внесении в питательную среду β-излучателей, так и при предварительном γ-облучении клеток (рис.4). Следует отметить, что в этом последнем случае стимулирующий эффект проявляется только при облучении клеток при малых мощностях дозы, т.е. при длительных экспозициях, которые в наших опытах составляли около 15 часов. При более коротких экспозициях и, следовательно, более высоких мощностях дозы облучения, стимулирующий эффект не обнаруживается.

Кроме эффекта мощности дозы, на радиочувствительность бактерий и на эффект стимуляции оказывает влияние микрораспределение ионизаций в облучаемой среде. Хотя α-излучатели в определенных концентрациях также могут вызывать стимулирую-

щий эффект (II), однако при таких концентрациях α-излучателя, которые создают примерно одинаковую дозу со стимулирующими концентрациями β-излучателей, α-излучатель полоний-210 вызывает резко угнетающее действие на развитие бактерий (рис.5).

Рис.5. Отклонение от контроля сухого вещества клубеньковых бактерий в культурах с эквивалентным по дозе содержанием смеси β-излучателей (5 милликюри/л) (I) и α-излучателя полония-210 (0,83 милликюри/л) (2).

Стимулирующий эффект излучений выявляется не только на чистых культурах бактерий, но и на природных бактериальных сообществах воды и почвы. При внесении β-излучателей в озерную воду (опыты в 3-х литровых сосудах) и наблюдении над численностью бактериальной флоры в течение 12 недель обнаружено, что в радиоактивной воде наблюдается сначала снижение числа бактерий по сравнению с контролем, затем значительное увеличение, а затем снова снижение (таблица, рис.6).

Сходная картина наблюдается и при изучении численности бактерий в радиоактивных почвах (рис.7). Из показанного на рис.7 видно, что в радиоактивных почвах на открытых делянках также наблюдается сначала снижение общего числа бактерий по сравнению с контролем, а в последующие сроки наблюдения число бактерий в радиоактивных почвах везде превышает содержание бактерий в контрольной почве /12,13/.

ТАБЛИЦА

Количество бактерий в I мл озерной воды при различных концентрациях смеси β-излучателей. Усредненные результаты трех повторностей. Исходное число бактерий в воде $6,72.10^5$/мл.

Время наблюдения, недели	Контроль	0,I милликюри/л		I милликюри/л		I0 милликюри/л	
	число клеток	число клеток	% от контроля	число клеток	% от контроля	число клеток	% от контроля
I	$5,69.10^5$	$5,53.10^5$	97,2	$6,28.10^5$	II0	$5,2I.10^5$	9I,6
2	$I,57.10^6$	$I,II.10^6$	70,7	$8,6I.10^5$	54,8	$9,3I.10^5$	59,3
4	$2,65.10^6$	$4,I7.10^6$	I57	$5,I7.10^6$	I95	$3,46.10^6$	I3I
8	$5,06.10^6$	$5,3I.10^6$	I04	$4,33.10^6$	85,6	$4,47.10^6$	88,3
I2	$3,23.10^6$	$3,49.10^6$	I08	$2,74.10^6$	84,8	$2,62.10^6$	8I,I

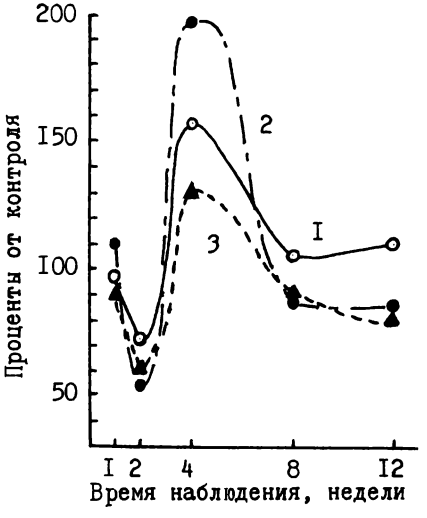


Рис.6. Отклонение от контроля числа бактерий, вырастающих на мясопептонном агаре, в озерной воде с различным содержанием β-излучателей. I - 0,I милликюри, 2 - I милликюри, 3 - I0 милликюри на литр.

При более высоком содержании радиоактивных веществ в почве и при более длительном наблюдении - до 10 месяцев (опыты в сосудах) - положительное отклонение от контроля в численности бактерий сменяется снижением числа бактерий с увеличением радиоактивности почвы, а также с увеличением сроков наблюдения (рис.8). Следует отметить, однако, что даже при такой высокой радиоактивности, как 128 милликюри/кг почвы и через 10 месяцев наблюдения, при высевах на питательные среды вырастают отдельные колонии бактерий, отличающиеся внешне нормальным ростом.

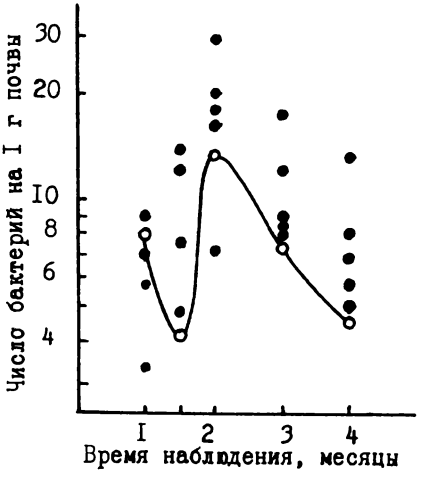


Рис.7. Число бактерий, вырастающих на мясо-пептонном агаре, в почвах на открытых делянках без радиоактивности (белые кружочки, кривая) и с внесенными β-излучателями в количествах 1, 5, 25, 50 и 100 милликюри/м^2 (черные кружочки).

В почвах с высокой радиоактивностью и при длительном наблюдении происходят изменения и качественного состава микрофлоры: увеличивается относительное количество споровых бактерий над неспоровыми и аэробных над анаэробными. Оказалось, что весьма высокой радиорезистентностью обладают азотфиксирующие бактерии, вырастающие на безазотистых средах /12,13/.

Эффект стимуляции под влиянием β-излучателей был обнаружен Е.А.Тимофеевой-Ресовской и в опытах по изучению скоростей обрастания перифитоном сосудов с озерной водой (рис.9).

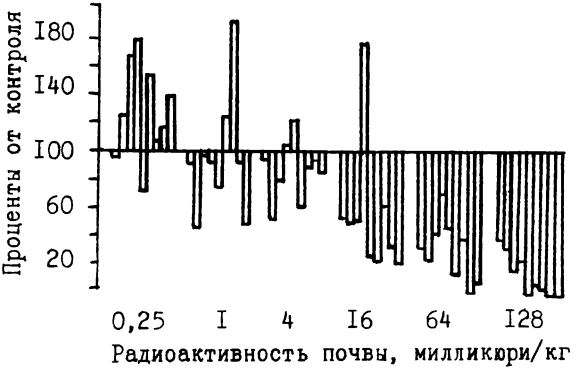


Рис.8. Отклонение от контроля количества бактерий (вырастающих на мясо-пептонном агаре) в радиоактивных почвах в разные сроки наблюдения: в каждой группе столбиков слева направо через 0,5, I, 2, 3, 4, 5, 6, 7 и I0 месяцев.

Рис.9. Отклонение от контроля сырой (белые столбики) и сухой (заштрихованные столбики) биомассы перифитона в сосудах с озерной водой с различным содержанием смеси β-излучателей. Данные Е.А.Тимофеевой-Ресовской /I2,I4/.

Из показанного на рис.9 видно, что биомасса перифитона в сосудах с излучателями может в 2-3 раза превышать биомассу нерадиоактивного контроля. Оказалось при этом, что уже в течение 3-4-х месяцев наблюдения обнаруживаются сдвиги в качественном составе водорослей перифитона и происходит смена ведущих форм /I2,I4/.

Общими выводами по изучению сообществ организмов были следующие:

I. На присутствие в почве или в воде сравнительно небольших количеств излучателей все сообщества реагируют более или менее заметным повышением общей биомассы.

2. Во всех изучаемых сообществах происходят качественные сдвиги по видовому составу по сравнению с соответствующими контролями.

3. Все организмы, иногда в чрезвычайно высокой степени, концентрируют рассеянные элементы смеси β-излучателей /I2, I3, I4, I5/.

Николай Владимирович всегда обсуждал со всеми участвующими в опытах сотрудниками схемы подготовки и проведения опытов. Обсуждения проводили часто и во время общих лабораторных чаепитий. Эти регулярные совместные чаепития, во время которых Николай Владимирович, всегда собственноручно заваривая чай, поднимал как серьезные, научные, так и шуточные вопросы, проходили весело и оживленно.

Для своих сотрудников Николай Владимирович никогда не был "недоступным и важным шефом". Он всегда был рядом, почти всегда принимал непосредственное участие в проведении опытов, лично работал с иногда очень большими количествами радиоактивных растворов, и любой сотрудник мог поговорить с ним практически в любое время. Зато настоящий ураган обрушивался на головы тех, кто, случалось, проявлял безалаберность и, особенно, безответственность. Николай Владимирович, как он сам говорил о себе, был "человек громкий". Очень громко и бурно происходили обычно и обсуждения результатов работ. Однако, при всей "громкости", взрывчатости, а иногда и язвительности, Николая Владимировича неизменно отличала искренняя доброжелательность к людям. Он практически никому не отказы-

вал в своей помощи по обсуждению результатов работы и в советах по постановке опытов. Ни для кого, кто сталкивался по работе с Николаем Владимировичем, не секрет, что именно после разговора с ним сам автор находил в своей работе наиболее важное и существенное. Он был щедрым на мысли и идеи и раздавал их буквально каждому, кто обсуждал с ним свои научные работы. Такую же щедрость проявлял он и в отношении своих собственных научных материалов и нередко можно было от него слышать: "Вы можете использовать мои работы как Вам будет угодно". Надо сказать, Николай Владимирович был вообще человеком широким по натуре и таким же щедрым и в любом житейском отношении.

Николай Владимирович отличался очень большой широтой интересов, огромной эрудицией, необычайно хорошей памятью, большой оригинальностью ума, остроумием и ясной логикой, и к нему тянулись люди самых различных специальностей и самых разнообразных интересов. Так было и тогда, во время нашей работы на Урале, так было и потом, до самых последних его дней. Он был безусловно одним из самых выдающихся и самых блестящих ученых нашего времени. Недаром к нему проявляли интерес и другие такие же крупные ученые: известный математик Алексей Андреевич Ляпунов, с которым Николай Владимирович был связан не только общей работой, но и большой человеческой дружбой, академики Б.Л.Астауров, И.Е.Тамм, П.Л.Капица и многие другие советские и зарубежные ученые.

Говоря о Николае Владимировиче, невозможно не вспомнить Елену Александровну Тимофееву-Ресовскую - так они были неразрывны, неразлучны и для всех окружающих были как бы двумя сторонами одной и той же золотой медали. "Взрывчатость" Николая Владимировича смягчалась большой деликатностью и теплотой Елены Александровны. Она была совершенно замечательным человеком по своей человеческой чистоте, искренности, необыкновенной мягкости, ненавязчивой сердечности, веселости и легкости характера. Вместе с тем Елена Александровна была неутомимым исследователем и много и плодотворно работала.

Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский не только выдающийся ученый нашего времени, но и ученый исключительно широ-

кого профиля. Как ученик Н.К.Кольцова, он стоял у самых истоков создания современной генетики и был одним из тех, кто внес свой существенный вклад в разработку мутационной теории.

В круг интересов Николая Владимировича всегда входили проблемы эволюции. Он сформулировал принцип конвариантной редупликации генетического материала как один из общебиологических естественноисторических принципов, лежащих в основе эволюции живых организмов на Земле. Николай Владимирович создал также теорию микроэволюционных процессов, ведущих к видообразованию. Этим он замкнул недостающее звено, осуществив синтез современной генетики и эволюционного учения.

Одновременно с Д.Е.Ли Николай Владимирович был создателем теории действия ионизирующих излучений на живые организмы.

Развивая учение В.И.Вернадского о биосфере, Николай Владимирович создал свое, оригинальное направление науки - радиационную биогеоценологию.

Кооперируясь в своей работе с другими биологами, а также с физиками и математиками, Николай Владимирович внес значительный вклад в основу будущего развития теоретической биологии.

Литература

I. Омелянский В.Л. Действие лучей радия на светящиеся бактерии. Избранные труды, т.I, Изд-во АН СССР, М., с. 450.

2. Becquerell P. Einfluss der U- und Th-Salze auf die Entwicklung des Tuberkelbacillus. Chemische Centralblatt, 1913,v.84,No 1,p.830.

3. Stoklasa J. De l'influence de la radioactivite sur les microorganismes fixateurs d'azote ou transformateurs des matieres azotees. C.r. des seances de l'academie des Siences Paris,1913,v.157,p.879-882.

4. Надсон Г.А. О действии радия на дрожжевые грибки в связи с общей проблемой действия радия на живое вещество. Вестник Рентгенологии и Радиологии, I920, т.I, с. 54 и I23.

5. Надсон Г.А. и Рохлина Э.Я. О поле действия, поле смерти и биологической дозиметрии радия. Вест.Рентгенол.Радиол. 1934, т.13, с. 23-34.
6. Штерн Е.А. О влиянии радона на физиологические и морфологические свойства азотобактера и его радиорас и о корреляции этих свойств. Вест.Рентгенол.Радиол., 1938, т.20, с. 355-373.
7. Штерн Е.А. Влияние радона на дыхание азотобактера и его радиорас. Вест.Рентгенол.Радиол., 1940, т.22, с. 211.
8. Сокурова Е.Н. О некоторых закономерностях действия ионизирующих излучений на микроорганизмы. Изв. АН СССР, сер. биол., 1956, № 6, с. 35-53.
9. Сокурова Е.Н. Действие β-излучателей на развитие клубеньковых бактерий. Микробиология, 1957, т.26, с.444-449.
10. Сокурова Е.Н. Действие β-излучателей на развитие азотобактера и его физиологическую активность. Микробиология, 1957, т.26, с. 519-525.
11. Сокурова Е.Н. Сравнительное изучение действия α- и β-излучателей на микроорганизмы. Биофизика, 1958, т.3, с. 474-478.
12. Тимофеев-Ресовский Н.В., Порядкова Н.А., Сокурова Е.Н., Тимофеева-Ресовская Е.А. Работы по экспериментальной биогеоценологии. I. Влияние излучателей на биомассу и структуру наземных, почвенных и пресноводных биоценозов. Тр. Ин-та биол. УФАН, т.9, Свердловск, 1957, с. 202-251.
13. Тимофеев-Ресовский Н.В. Применение излучений и излучателей в экспериментальной биогеоценологии. Бот.ж., 1957, т.42, с. 161-194.
14. Тимофеева-Ресовская Е.А. О скорости подводного обрастания (образование перифитона) в присутствии слабых концентраций излучателей. Бюлл. Уральского отд. МОИП, 1958, в.1, с. 87-96.
15. Тимофеева-Ресовская Е.А. Распределение радиоизотопов по основным компонентам пресноводных водоемов. Тр. Ин-та биол. УФАН, Свердловск, 1963, в.30, с. 1-77.

О.Г.ГАЗЕНКО, Г.П.ПАРФЕНОВ, А.В.СМИРНОВА

ЭВОЛЮЦИОННОЕ ЗНАЧЕНИЕ СИЛЫ ТЯЖЕСТИ

Уже 25 лет проводятся исследования по космической биологии. Многие годы посвятил этим исследованиям Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский. Его научные поиски, консультации, критические замечания внесли неоценимый вклад в создание космической биологии.

Для выяснения биологической роли силы тяжести были проведены многочисленные исследования. Эксперименты проводились на микроорганизмах, клеточных и тканевых культурах млекопитающих и человека, на актиномицетах и грибах, на растениях и насекомых. Изучались выживаемость и летальность, деление клеток и сингамия, все возможные виды мутаций, обнаруживаемые гибридологическими и цитологическими методами, всхожесть и прорастание семян. Было показано, что все эти события происходят в условиях невесомости так же, как и на Земле. Под словом "так же" здесь мы подразумеваем прежде всего частоту, скорость и, главным образом, саму возможность осуществления события. Ни в одном случае не была отмечена ситуация, при которой ресурсы, необходимые для жизнедеятельности организмов, не могли бы быть использованы в невесомости, то есть, ни разу не осуществлялся принцип Карла Либиха, известный под названием "закона минимума".

Самое простое следствие того факта, что элементарные биологические события осуществляются в невесомости беспрепятственно, заключается в том, что, как и на Земле, в невесомости динамика роста описывается универсальной биологической сигмоидной кривой. В условиях невесомости кривая сигмоидной формы была получена для роста популяций бактерий, парамеций, культур клеток животных, проростков растений.

Для объяснения нормального протекания элементарных биологических процессов в невесомости была предложена гипотеза в соответствии с которой живые организмы адаптированы вовсе не к силе тяжести. Они адаптированы к средам, сформированным силой тяжести и имеющим векторную физическую организацию, попросту говоря, верх и низ. Адаптация к силе тяжести в физиологическом, а не в эволюционном смысле, таким образом, является косвенной, по крайней мере, второго, а чаще - более высокого порядка. Далее, наблюдаемые адаптации имеют в основном филогенетический смысл. Адаптация возникает в ходе унитарного непрерывного процесса, длительность которого равна длительности биологической эволюции на Земле или, по крайней мере, длительности биологической эволюции со времени появления клеток, то есть, не менее $3{,}8 \times 10^9$ лет. Механизм адаптации такой же, как и у всякого эволюционного изменения - возникновение случайных мутационных событий и отбор организмов в соответствии с их адаптивными ценностями в следующем поколении. То обстоятельство, что морфология, физиология и этология многих живых организмов явно приспособлена к условиям существования в поле силы тяжести, и то, что невесомость не влияет на элементарные, да и не только элементарные биологические процессы, является мнимым противоречием.

Морфология и физиология живых организмов находится под влиянием как электромагнитных, так и гравитационных сил. Колоссальное различие в интенсивности электромагнитных и гравитационных сил показывает, что у каждой из них - своя компетенция. Поскольку строение атомов и молекул, в том числе, конечно, и биомолекул, относится к компетенции электромагнитных сил, и поскольку они на 39 порядков величины больше гравитационных, то сила тяжести, изменение силы тяжести, и невесомость в том числе, ничего не могут поделать с молекулярными структурами

клетки - ДНК, белками, липидами. ничего они не могут поделать и с компаундами биомолекул, объединенными в органеллы,- ядрами, пластидами, митохондриями, мембранами. Вне влияния силы тяжести находится и сама клетка, максимальные размеры которой природа строго ограничила. Не будучи в состоянии вмешаться в строение биологических молекул, сила тяжести обеспечила для них субстрат, создав земную кору, океаны и атмосферу. Отсюда следует значение силы тяжести первого порядка для жизненных процессов. Полярная организация среды примерно $3,8 \times 10^9$ лет назад, когда появились первые клетки, инициировала морфо-генетический эволюционный прогресс, который привел к дорзовентральной полярности.

Одно из следствий термодинамики неравновесных систем заключается в том, что первичная структурная единица организма, то есть клетка, должна быть небольшой или организм должен быть поделен на небольшие структурные единицы. Вследствие процесса диссипации энергии, благодаря которому поддерживается и повышается внутренний порядок, в клетке увеличивается количество высокоорганизованной материи. Однако, этот процесс не может идти бесконечно. В то время, как масса и объем живой материи увеличиваются, отношение поверхности к объему уменьшается. Обмен веществом и энергией осуществляется и поддерживается в стабильном состоянии через мембраны, разделяющие живые системы и окружающую среду. При уменьшении отношения поверхность/ /объем, баланс постепенно, но неизбежно делается неблагоприятным для жизни. Некоторые, особенно глубинные районы внутри живой системы, переходят в состояние равновесия, ранее существовавший порядок исчезает. Любая система, которая стремится существовать и эволюционировать, должна обладать механизмом, разделяющим ее на подсистемы или на индивидуальные системы. Возникновение этого механизма, то есть механизма деления клеток, следует считать одним из первых изобретений эволюции. Это правило универсально - все живые организмы являются либо индивидуальными клетками, имеющими размеры около 10 мкм, либо представляют собой совокупности таких клеток.

Жизнеспособный организм должен быть очень небольшой открытой частью Вселенной, ограниченной полупроницаемой поверхностью и имеющей механизм деления. Живые организмы для пони-

жения своей энтропии используют процесс вырождения энергии, имеющий космические масштабы. Это следствие имеет важное значение для космической биологии. Оно означает, что элементарная структура жизни - клетка, где бы и когда бы она не была обнаружена, должна иметь вполне определенные размеры со средним диаметром примерно 10 мкм. Любые исключения должны иметь термодинамическое обоснование.

С точки зрения силы тяжести, основное различие между крупными и мелкими животными заключается в том, что у первых форма создается естественным отбором по жестким техническим условиям, предъявляемым силой тяжести к крупным объектам. Для самых мелких организмов сила тяжести, по всей вероятности, не имеет значения как фактор естественного отбора. Для них сила тяжести неизменно выступает только как эволюционный фактор первого порядка, то есть как создатель и преобразователь сред. У крупных организмов характеристики, связывающие форму и физиологию организмов с силой тяжести, определяются естественным отбором. Только он один может создать формы, обеспечивающие их обладателям оптимальную адаптацию. Значение силы тяжести, как одной из абиотических составляющих естественного отбора, следует считать фактором формообразования второго порядка. Этот фактор является решающим для крупных животных. В конечном счете, именно он определяет верхний предел размеров по крайней мере для сухопутных организмов. В отличие от одноклеточных, верхний лимит размеров которых определяется законами термодинамики и поэтому не зависит от места и времени, верхний предел многоклеточных сухопутных организмов определяется массой конкретной планеты и длительностью эволюционной истории.

Понимание разнообразия и аранжировки форм в органическом мире не может быть правильным, если не учитывать силу тяжести. Силу тяжести можно определить как одно из технических условий, в рамках которого естественный отбор создает удовлетворяющие этим условиям виды. Для крупных организмов сила тяжести может быть решающим условием.

Изучение значения силы тяжести третьего порядка относится к компетенции физиологии. Физиологическое значение силы тяжести является наименее важным. Измененная сила тяжести в физиологических опытах вызывает небольшие и, как правило, обратимые

изменения, более всего заметные у крупных наземных организмов. Однако, в космической биологии и медицине это направление исследований занимает исключительное положение. Подавляющая часть медико-биологических экспериментов имеет физиологическую направленность. От данных по гравитационной физиологии зависит повседневная практика пилотируемых космических полетов; гравитационное воздействие в физиологических опытах сопровождается его перцепцией, а у людей перцепция к тому же подкрепляется сознанием; имеет значение то обстоятельство, что рабочие гипотезы, относящиеся к гравитационной физиологии, быстрее и проще проверить экспериментом.

Физиологическую адаптацию следует рассматривать как конформистское соглашение между организмом и средой обитания. Соглашение было заключено постепенно в ходе эволюционного развития. Оно обеспечивает организмам возможность существования, а иногда и прогресс. Соглашение обычно также предусматривает существование в изменяющейся среде, особенно, если изменения имеют правильный периодический характер и не отличаются экстремальным диапазоном. Адаптация организма к неожиданным изменениям среды гораздо более трудна. Адаптация к эрратическим изменениям обычно бывает невозможной. Такие изменения вызывают гибель организма, а если они имеют глобальный характер, то гибель вида. Возможность прохождения в невесомости элементарных биологических событий, смена в невесомости поколения некоторых видов животных и растений и, как показывают физиологические опыты, легкая адаптируемость к этому воздействию млекопитающих позволяют отнести влияние невесомости к классу незначительных ненаправленных изменений среды.

Рональд Фишер в свое время отмечал, что незначительное и ненаправленное изменение, произошедшее в среде обитания, имеет совершенно одинаковые шансы как ухудшить, так и улучшить адаптивную ценность организма. Вероятность повышения адаптивной ценности находится в обратной зависимости от величины изменения. В условиях невесомости не обязательно следует ожидать ухудшения адаптивных свойств каких-либо организмов, в том числе и человека. Теория предсказывает, что в невесомости физиологическая адаптация некоторых организмов имеет довольно высокие шансы увеличиться.

Генетический, морфологический и физиологический статус современных организмов является следствием влияния силы тяжести, выступающей в трех различных, хотя и взаимосвязанных ролях: в роли творца и преобразователя абиотической среды обитания, в роли важного фактора естественного отбора и в роли фактора экологической физиологии, вызывающей стабильные механические напряжения.

Возможность прохождения элементарных биологических процессов в невесомости является основным условием, обеспечивающим длительные пилотируемые полеты, соответствующие продолжительности активной жизни человека. При полетах такой длительности основные ограничения и трудности будут иметь своим источником психологические, гигиенические и технические проблемы. С точки зрения биологии путь в космос для человека свободен.

Институт медико-биологических проблем Минздрава СССР,
Москва

В.И.ИВАНОВ

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ РАЗВИТИЯ ДРОЗОФИЛЫ

Среди проблем современной биологии Н.В.Тимофеев-Ресовский выделял в качестве центральной построение общей генетической теории онтогенеза многоклеточных животных и растений. По образному выражению Н.В.Тимофеева-Ресовского такая теория призвана объяснить почему в удивительном по своей сложности и стройности процессе онтогенеза многоклеточных в должное время и в должном месте совершается должное /I/. Формулировка этой проблемы, как центральной проблемы современной биологии, сложилась у Н.В.Тимофеева-Ресовского в результате многолетних фундаментальных исследований по феногенетике дрозофилы и глубоких размышлений над проблемой онтогенеза в целом.

Н.В.Тимофеев-Ресовский был одним из пионеров в изучении закономерностей проявления генов. Уже в работах 1934-40 г.г. /2-4/ им была обоснована и предложена полностью сохранившая силу до настоящего времени общая схема онтогенетической реализации генотипа (как целостной системы) и его взаимодействия с комплексом факторов внутренней и внешней среды развивающегося организма (рис.I).

В известной мере условно в онтогенезе можно различать

два аспекта: становление жизненных функций организма и становление формы - формообразование или морфогенез. В данном сообщении речь идет только о втором аспекте.

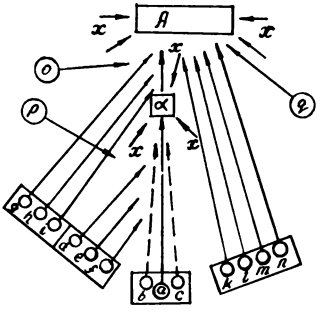


Рис.I. Схема реализации генотипа: проявление гена а в признаке А подвергается на всех этапах (а - α - А) воздействию генотипической (b - n), внутренней (x) и внешней (o - q) среды.

На фоне выдающихся достижений в изучении молекулярной организации и функционирования отдельных генов успехи в познании системного генетического контроля комплексных процессов морфогенеза выглядят более чем скромно.

Вполне естественно, поэтому, что в последнее время возрос интерес к генетике морфогенеза тех организмов, генетика которых разработана наиболее полно. И здесь одно из ведущих мест занимает классический объект генетических исследований - дрозофила.

Помимо прекрасной генетической изученности дрозофилы, интерес современных исследователей к генетике ее онтогенеза базируется также на фундаментальных феногенетических работах предшествующих поколений генетиков. Достаточно напомнить, что одновременно с Н.В. и Е.А. Тимофеевыми-Ресовскими вопросами феногенетики дрозофилы занимались такие выдающиеся исследователи как Б.Л.Астауров, Р.Гольдшмидт, Т.Х.Морган, П.Г.Светлов, А.Стертевант, К.Уоддингтон, Э.Хадорн, И.И.Шмальгаузен, К.Штерн, чтобы убедиться, что генетика развития дрозофилы имеет длительную первоклассную научную традицию.

Онтогенез дрозофилы, как насекомого с полным превращением, имеет ряд специфических особенностей. Развитие оплодотворенного яйца дрозофилы (после слияния пронуклеусов) начинает-

ся с каскада синхронных дроблений зиготического ядра, не сопровождающихся обособлением бластомеров. Короткое время дочерние ядра, окруженные тонким гало цитоплазмы, накапливаются в центральной части яйца. После 8 дроблений ядра начинают мигрировать в кортикальную периплазму яйца. После 9-го дробления (2 ч развития) около 10 ядер проникают в заднюю полярную плазму, а около 400 ядер распределяются более или менее равномерно по периферии яйца. В задней полярной плазме сразу формируются полярные клетки - инициальные клетки гонад. Ядра, проникшие в периплазму, проходят еще 4 цикла дробления (число их достигает 5-6 тысяч), после чего образуется однослойная клеточная бластодерма.

Существенной особенностью этого периода развития является эквипотентность всех ядер дробления. Детерминация к конкретным путям развития наступает только на клеточной стадии и полностью определяется ооплазматическими факторами тех районов периплазмы, в которые попадают (более или менее случайно) соответствующие ядра.

Из дальнейших событий онтогенеза дрозофилы примечательно то, что, начиная со стадии клеточной бластодермы, в эмбрионе осуществляются в известной мере параллельно два пути развития - личиночный и имагинальный.

Из части клеток эмбриона после гаструляции, сегментации и личиночного органогенеза, связанных с клеточными делениями, формируется червеобразная личинка, состоящая, в основном, из полиплоидных клеток и клеток с политенными хромосомами. Вылупившаяся личинка (около 22 ч развития) растет (без клеточных делений), претерпевает под контролем гормонального баланса 2 личиночные линьки, а в конце 3-го личиночного возраста (около 120 ч развития) окукливается. В куколке практически все личиночные ткани лизируются и личинка прекращает свое существование.

Параллельно этому и сразу вслед за образованием клеточной бластодермы обособляются небольшие группы (по несколько десятков) диплоидных эмбриональных клеток и каждая группа окружается мембраной, прикрепленной стебельком к кутикуле. Это так называемые имагинальные диски - зачатки имагинальных ор-

ганов. Всего формируется 9 пар билатеральных дисков - зачатков наружных частей головы и грудного отдела и I непарный генитальный диск. Одновременно закладываются не окруженные мембранами гнезда абдоминальных гистобластов - зачатков сегментов брюшка имаго, а также скопления клеток - презумптивных внутренних органов имаго.

По мере роста личинки в ней растут, развиваются и приобретают определенные размеры и форму и все имагинальные зачатки. В куколочном периоде, в процессе метаморфоза из имагинальных зачатков формируются взрослые насекомые. При этом из каждого зачатка формируется строго определенная часть тела.

Такова в общих чертах серия сложных морфогенетических процессов у дрозофилы от оплодотворенного яйца до вылета взрослой формы.

Однако, генетическая регуляция морфогенеза у дрозофилы начинается еще в процессе созревания яйца, в оогенезе. Об этом свидетельствует существование большой группы ранних эмбриональных леталей, проявление которых определяется не собственным генотипом развивающегося эмбриона, а генотипом материнского организма и формирующейся в нем яйцеклетки /5/. Известны мутации (например, grandchildless), при которых невозможно проникновение ядер дробления в полярную плазму, а также мутации, при которых отсутствуют соплазматические факторы, необходимые для нормального дробления, формирования бластодермы, гаструляции, первичного органогенеза (deep orange, fused rudimentary и другие). Генами, действующими в оогенезе, контролируется и первичное подразделение развивающегося эмбриона на переднюю и заднюю, дорсальную и вентральную часть. Так, гомозиготный по мутации bicaudal нежизнеспособный эмбрион состоит из двух зеркально симметричных хвостовых отделов, а у мутантных эмбрионов dorsal дорсальные и латеральные элементы смещаются в вентральном направлении, а мезодерма (в норме расположенная на вентральной стороне) отсутствует.

Материнское влияние, свойственное проявлению таких мутаций, приуроченность критического периода их проявления к определенной стадии онтогенеза, а также возможность нормализа-

ции развития мутантных эмбрионов с помощью инъекций ооплазмы из нормальных яиц свидетельствуют о том, что ранние этапы эмбриогенеза дрозофилы контролируются ооплазматическими факторами, синтезируемыми в процессе созревания яйца.

Некими областьспецифическими геноконтролируемыми цитоплазматическими факторами, но уже самого эмбриона (или топографией распределения в нем одного или малого числа таких факторов) определяется и ключевой процесс всего последующего имагинального морфогенеза дрозофилы - детерминация имагинальных дисков.

Под детерминацией понимается обычно предшествующее установимой цитодифференцировке и передаваемое в чреде митотических поколений ограничение морфогенетических потенций клеток по сравнению с клетками-предшественницами. О наступлении состояния детерминации судят по сохранению зачатками, их фрагментами или искусственными агрегатами клеток при культивировании in vivo или in vitro способности формировать те и только те структурные элементы, которые развились бы из данных клеток in situ.

В развитии дрозофилы детерминация осуществляется поэтапно, детализируясь на каждом шаге. Остановимся более подробно на лучше других изученной детерминации клеток имагинальных дисков. Тем более, что для изучения этого процесса в распоряжении исследователей имеется большое число генов (несколько десятков), специфически изменяющих направление детерминации отдельных имагинальных дисков или их частей. Речь идет о так называемых гомеозисных мутациях, обусловливающих замещение одних имагинальных структур другими, в норме развивающимися из других зачатков или из других частей данного зачатка /6/. Отдельные гомеозисные мутации, если отвлечься от свойственной им неполной пенетрантности и варьирующей экспрессивности, обусловливают вполне определенные трансформации одних структур в другие, так что удается построить гомологические ряды замещений структур одних органов структурами других органов. Это позволило К.Уоддингтону в свое время развить представление о том, что действие гомеозисных генов строго дискспецифично и что они выполняют функцию своего рода регуляторов-переключа-

телей, репрессирующих в данном диске систему генов, контролирующих один путь морфогенеза, и активирующих систему генов, ответственных за другой путь морфогенеза /7/.

Однако, более поздние работы нашей и других лабораторий показали, что в комбинированных по гомеозисным мутациям культурах дрозофилы действие таких мутаций удается проследить не только в тех органах, в которых оно обнаруживается в простых "мономутантных" культурах, но и в ряде других /8/.

Таблица I

Взаимодействие гомеозисных мутаций в трансформации конечностей у дрозофилы

Генотип[1)]	Степень трансформации			
	хоботков	частей антенн		II и III пар ног
		проксимальных	дистальных	
pb/pb	I	0	0	0
Antp/+ Ns/Ns	0	I	0,42	0
ss^a/ss^a	0	0	I	0
Pc/+	0	0	0	I
pb Ns/pb Ns	2,20	I,67[2)]	I,67[2)]	0
pb ss^a/pb ss^a	2,3I	0	I,03	–[3)]
pb Pc/pb+	–	–	–	–
Antp ss^a/+ss^a	0	2,I3	I,84	0
Antp/Pc	0	4,73	I,97	0,64
Pc ss^a/+ss^a	–	0	I,I6	2,38

Примечания: I) Обозначения генов: pb – proboscipedia, Antp – antennapedia, Ns – Nasobemia, Pc – Polycomb, ss^a – aristapedia;

2) Трансформация проксимальных и дистальных частей антенн оценена суммарно;

3) Прочерк – не исследовано.

Таким образом, направление и полнота детерминации клеток зачатка определяются не отдельными генами, а аллельной композицией по группе локусов, контролирующих данный процесс /9/. При этом оказалось также, что помимо гомеозисных генов –

основных генов имагинальной детерминации, полнота детерминации зачатка испытывает определенное модифицирующее влияние со стороны генотипической среды организма /10/.

Представления о клеточных основах нормальной и гомеозисной, дисковой и внутридисковой имагинальной детерминации у дрозофилы сложились главным образом в результате изучения морфогенеза у генетических мозаиков /11/. Исследование уже первых коллекций мозаиков, полученных в разные периоды развития дрозофилы, показало, что, несмотря на широкую вариацию в размерах, форме и положении мутантных клонов, удается выявить определенные закономерности клеточных основ процесса детерминации. Так было установлено, что производные как целых имагинальных дисков, так и отдельных их частей, кроме разве мелких структурных элементов, как правило имеют поликлональное происхождение, следовательно соответствующие процессы детерминации осуществляются не в отдельных клетках, а в их группах, объединяемых не столько общностью их непосредственного клонального происхождения, а близостью расположения в зачатке. Непрерывность клонов указывала на несущественность миграции клеток в имагинальном морфогенезе дрозофилы. Подробный анализ морфологического состава мутантных пятен позволил выявить на органах имаго области, чаще имеющие общее клональное происхождение, чем независимое /12/.

Разрешающая способность клонального анализа генетических мозаиков дрозофилы резко возросла с введением методики получения нормальных быстро растущих клонов у гетерозигот по мутациям Minute . Работы А.Гарсия-Беллидо, Г.Мораты и П.Лоуренса (см., например /13/), к которым позже подключились многие лаборатории, показали, что по мере роста имагинальных дисков происходит их последовательное дихотомическое разделение на области поликлонального происхождения, в дальнейшем клонально не смешивающиеся. Между такими областями (названными компартментами) устанавливаются границы, непроходимые даже для быстро растущих пятен нормальных клеток +/+ у мозаичных гетерозигот м/+.

Процесс внутридисковой компартментализации, по-видимому, также находится под генетическим контролем. Во всяком случае

уже давно известна мутация engrailed, трансформирующая задние компартменты дисков в передние. В результате этого мутантные имагинальные органы строятся из двух зеркально симметричных передних компартментов. Существенно, что у мутантов engrailed передне-задняя граница между компартментами не возникает /I4/.

Двоичность, дихотомичность целого ряда морфогенетических "решений" в развитии дрозофилы: передне-задняя и дорсо-вентральная поляризация яйца, гонадно-соматическая и личиночно-имагинальная сегрегация эмбриона, процессы внутридисковой компартментализации побудили С.Кауфмана предложить модель универсального двоичного эпигеномного кода, определяющего все процессы морфогенеза у дрозофилы /I5/. По С.Кауфману детерминация всех имагинальных зачатков контролируется четырехзначными кодовыми словами, каждый знак в которых может быть представлен единицей или нулем, что соответствует активному или неактивному состоянию одного регуляторного гена, так что вся совокупность двоичных детерминационных решений задается эпигеномными изменениями всего четырех локусов. Несмотря на изящную простоту и некоторые прогностические возможности в отношении трансдетерминационных и гомеозисных замещений, модель Кауфмана носит пока формальный характер. Генетически содержательную модель регуляции сегментации грудного и брюшного отдела эмбрионов у личинок и имаго дрозофилы предложил Э.Люис /I6/. В результате многолетних фундаментальных исследований по закономерностям локализации, рекомбинации и проявления обширной серии гомеозисных мутаций, а также полных и частичных делеций по сложному локусу bithorax, Э.Люис установил, что (I) положение аллелей на карте этого сложного локуса в общем колинеарно положению сегментов, трансформацию которых они обусловливают, (2) рецессивные аллели как правило приводят к трансформации в структуры, в норме расположенные ближе к каудальной части, (3) доминантные аллели и частичные делеции вызывают трансформацию в противоположном направлении и (4) полная делеция локуса bithorax приводит к мезоторакальному превращению метаторакального и всех 8 абдоминальных сегментов без нарушения сегментации как таковой. Совокупность этих и

других наблюдений позволила Э.Люису предложить единую модель, согласно которой направление детерминации и последующей дифференцировки сегментов задней половины тела дрозофилы определяются количеством и качеством продуктов независимо регулируемых сублокусов сложного локуса bithorax.

За последнее время появились указания, что роль регулятора всего комплекса bithorax могут играть гены Regulator of bithorax и Polycomb . Начатый в лабораториях Д.Хогнеса и У.Бендера анализ молекулярной организации локуса bithorax, оказавшегося гигантской последовательностью в 250 тысяч нуклеотидов, по-видимому, сможет внести окончательную ясность в представления о его организации и механизме действия. Существенно, что данные по структуре локуса, полученные путем генетического и молекулярного анализа полностью совпали /I7/.

Появились также первые указания на то, что роль, аналогичную роли bithorax в дифференцировке сегментов задней половины тела, в сегментации передней половины тела принадлежит локусу Antennapedia /I8/.

Многоуровневую генетическую модель регуляции морфогенеза у дрозофилы предложил А.Гарсия-Беллидо /I9/. Согласно его модели на первом уровне генетической регуляции раннего развития включается ограниченное число областьспецифических генов-активаторов, кратковременное действие которых достаточно для активации генов-селекторов, избирательно направляющих определенные зачатки или их части на разные пути детерминации. При этом, действие генов-селекторов необходимо не только для установления, но и для поддержания определенного направления детерминации. В свою очередь каждый ген-селектор избирательно дерепрессирует определенную группу генов-реализаторов, активность которых и определяет характер соответствующего морфогенетического процесса. Экспериментальным обоснованием модели А.Гарсия-Беллидо служат закономерности гомеозиса, компартаментализации, стадиеспецифичности и областьспецифичности проявления морфогенетических мутаций. При всей привлекательности рассмотренных моделей для описания механизма упорядоченного геноконтролируемого процесса морфогенеза они не могут объяснить как формируется дефинитивный рисунок (pattern) прост-

ранственного расположения морфологических элементов на производных тех или иных зачатков или компартментов.

В частности, разными авторами показано, что в области границ компартментов компартмент-принадлежность ряда морфологических структур соблюдается не очень строго: одни и те же структуры у одних особей могут развиваться из клеток одного компартмента, а у других - соседнего /20/. Следовательно, модель "чистой" компартментализации развития вплоть до спецификации дефинитивных элементов не может быть приемлемой. Кроме того, на теле дрозофилы практически нельзя найти двух структур, даже таких мелких как отдельные щетинки, которые были бы облигатно связаны непосредственным клональным родством. Следовательно, никакая модель морфогенеза на строго клональной основе, восходящая к модели неравнонаследственных делений А.Вейсмана, не может описать реальные морфогенетические процессы.

Кроме того, данные о регенерации культивируемых фрагментов имагинальных зачатков, показывают наличие у них известных регуляционных способностей, определенной системной организации типа морфогенетических или эмбриональных полей /21,22/. По Л.Вольперту /23/ морфогенетический путь каждой малой области зачатка или даже отдельной клетки определяется ее положением в системе относительно фиксированных точек отсчета, ее позиционной информацией. В свою очередь уровень позиционной информации в каждой точке задается локальным значением градиентно распределенного химического морфогена или какого-либо физического параметра развивающегося зачатка.

По предложению В.Френча с соавторами /24/ значения таких морфогенетических градиентов в развивающихся конечностях насекомых удобнее всего выражать в полярных координатах на круге, центром которого является дистальная часть зачатка. Наблюдения над регенерирующими конечностями насекомых с неполным превращением после различного рода ампутаций и над судьбой фрагментов имагинальных дисков конечностей насекомых с полным превращением при культивировании таких фрагментов in vivo позволили сформулировать два основных эмпирических правила модели полярных координат: (I) правило кратчайшей интеркаля-

ции, согласно которому регенерация конечности всегда идет по пути наименьшего числа позиционных значений (от высоких к низким) и (2) правило полного круга для дистальной трансформации, согласно которому при наличии полного набора угловых позиционных значений с любого расстояния от начала координат происходит регенерация дистальной части. Модели позиционной информации, морфогенетических градиентов, полярных координат хороши тем, что они способны логично описать целый комплекс фактических данных и базируются на постулате о системной регуляции морфогенеза. Однако, пока они не сопряжены должным образом с конкретными, содержательными моделями генетической и эпигеномной регуляции морфогенеза. Создание "синтетической" модели, которая учитывала бы и дифференциальную активность генов в разных зачатках и системную организацию бластемы, представляется актуальной задачей биологии развития дрозофилы. Кроме того, такая модель должна включать и внешние факторы развития, т.е. она должна стать конкретизацией схемы Н.В.Тимофеева-Ресовского, приведенной в начале сообщения. Или, как писал Б.Л.Астауров еще в 1930 г. /25/, онтогенез следует рассматривать как интегральный результат взаимодействия плазматических, генетических, внутренних и внешних факторов.

Институт медицинской генетики АМН СССР, Москва

Литература

1. Тимофеев-Ресовский Н.В., Иванов В.И. Некоторые вопросы феногенетики. - В кн.: Актуальные вопросы современной генетики. М.: Изд-во МГУ, 1966, с. 114.
2. Timoféeff-Ressovsky N.W. Über den Einfluss des genotypischen Milieus und der Aussenbedingungen auf die Realisation des Genotyps. - Nachr.Ges.Wissensch.Göttingen, Biologie, N.F., 1934, Bd 1, S.53.
3. Timoféeff-Ressovsky N.W. Verknüpfung von Gen und Aussenmerkmal. - Wissensch.Woche Frankfurt a.M., 1934, Bd 1, S. 92.

4. Timoféeff-Ressovsky N.W. Allgemeine Erscheinungen der Genmanifestierung. - In: Handbuch der Erbbiologie des Menschen, Bd 1. Berlin: Springer, 1940, S.32.
5. Nüsslein-Volhard C. Maternal effect mutations that alter spatial coordinates of the embryo of Drosophila melanogaster. In: Determinants of Spatial Organization, Subtelny S., Konigsberg I.R. (eds), New York, Academic Press, 1979, p. 185-214.
6. Ouweneel W.J. Developmental genetics of homoeosis. - Adv.Genet., 1976, v. 18, p. 179-248.
7. Waddington C.H. New Patterns in Genetics and Development. New York, London, Columbia University Press, 1962, 271 pp.
8. Иванов В.И. Взаимодействие генов, контролирующих процессы детерминации клеток. - В кн.: Теоретические проблемы медицинской генетики, под ред. А.Ф.Захарова. М., ОНЦ АМН СССР, 1979, с. 100-114.
9. Булыженков В.Э. Взаимодействие гомеозисных мутаций у дрозофилы. Канд. дисс., М., 1975.
10. Хуснутдинова Э.К. Детерминация зачатков разных органов у дрозофилы под действием гомеозисных генов. Канд. дисс., М., 1981.
11. Genetic Mosaics and Cell Differentiation. W.J.Gehring (ed.), Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag, 1978, 315 pp.
12. Гинтер Е.К., Иванов В.И. Изучение развития антенных имагинальных дисков Drosophila melanogaster с помощью индуцированного мозаицизма. - Онтогенез, 1973, т.4, № 3, с. 249-261.
13. Garcia-Bellido A., Ripoll P. Cell Lineage and Differentiation in Drosophila. - In: Genetic Mosaics and Cell Differentiation. W.J.Gehring (ed.), Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag, 1978, p. 119-156.
14. Morata G., Lawrence P.A. Control of compartment development by the engrailed gene of Drosophila. Nature (Lond.), 1975, v. 255, p. 211-221.

15. Kauffman S. Control circuits for determination and transdetermination: interpreting positional information in a binary epigenetic code. - In: Cell Patterning, Amsterdam, Elsevier, 1975, p. 201-214.
16. Lewis E.B. A gene complex controlling segmentation in Drosophila. - Nature, 1978, v. 276, p. 565-570.
17. Garcia-Bellido A. The Bithorax Syntagma. - In: Advances in Genetics, Development and Evolution of Drosophila, Lakovaara S. (ed.), New York, London, Plenum Press, 1982, p. 135-148.
18. Kaufman T.C., Lewis R., Wakimoto B. Cytogenetic analysis of chromosome 3 in Drosophila melanogaster: the homoeotic gene complex in polytene chromosome interval 84A-B. - Genetics, 1980, v. 94, p. 115-133.
19. Garcia-Bellido A. Homoeotic and atavic mutations in insects. Amer.Zoologist, 1977, v. 17, p. 613-629.
20. Булыженков В.Э., Иванов В.И. Взаимоотношения поликлонов в формировании вентральных мезоторакальных структур у Drosophila melanogaster - Генетика, 1983, т.19, № 2, с. 232-239.
21. Гурвич А.Г. Теория биологического поля. М., Сов. наука, 1944, 156 с.
22. Child C.M. Patterns and Problems in Development. Chicago, Univ.of Chicago Press, 1941, 811 pp.
23. Wolpert L. Positional information and the spatial pattern of cellular differentiation. - J.Theoret.Biol., 1969, v. 25, p. 1-47.
24. French V., Bryant P.J., Bryant S.V. Pattern regulation in epimorphic fields. - Science, 1976, v. 193, p. 969-981.
25. Астауров Б.Л. Наследственность и развитие. - М.: Наука, 1974. - 360 с.

Ю.В.КОРОГОДИНА

ФЕНОТИПИЧЕСКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ МУТАЦИЙ, НАРУШАЮЩИХ РЕПАРАЦИЮ У ВЫСШИХ ЭУКАРИОТ

Предварительные замечания

В пятидесятых годах в опытах на растениях, дрожжах и бактериях было обнаружено свойство клеток восстанавливаться от генетических и летальных лучевых повреждений. В шестидесятых годах в опытах на бактериях, дрожжах и клетках млекопитающих в культуре было показано, что в основе этого феномена лежит восстановление от повреждений ДНК. В опытах на микроорганизмах впервые было установлено, что репарация ДНК от повреждений находится под генетическим контролем; были описаны и картированы гены, мутации которых нарушают репарацию; выделены и идентифицированы ферменты, участвующие в ее осуществлении. Было также показано, что нарушение репарации, вследствие мутаций контролирующих ее генов, увеличивает чувствительность клеток не только к УФ-лучам и ионизирующим излучениям, но также к различным химическим соединениям, в ряде случаев повышает спонтанную и индуцированную мутабильность генов и хромосом и приводит к различным нарушениям синтеза ДНК, митоза и мейоза.

В конце шестидесятых годов были описаны первые "репарационные мутанты" у дрозофилы, а затем и у человека. Было обнаружено, что у человека дефекты по репарации обусловливают некоторые наследственные аномалии, которые получили название "болезней репарации". Это заставило обратиться к поискам моделей болезней репарации у лабораторных животных, прежде всего у мышей. Поиски и изучение таких моделей начали проводить в семидесятых годах в Институте медицинской генетики АМН СССР и в других институтах ряда стран. Некоторые результаты работ по изучению последствий нарушения репарационных процессов у высших эукариот - дрозофилы, мыши и человека - приводятся в этом сообщении.

"Болезни репарации" у человека

Нарушения процессов репарации ДНК у человека, вызываемые рецессивными мутациями аутосомных генов, приводят к тяжелым заболеваниям. Известно три заболевания, при которых дефекты репарации ДНК точно установлены, а при некоторых других - изучаются.

Из болезней репарации наиболее полно изучена пигментная ксеродерма (мутации xp/xp). Это заболевание генетически гетерогенно, что, вероятно, связано с мутациями разных аллелей или разных генов. Описаны шесть групп комплементации этих мутаций (A-F), а также пигментная ксеродерма xp.var. При классических формах пигментной ксеродермы обнаружен дефект эксцизионной репарации УФ-индуцированных повреждений ДНК, а также повреждений, вызываемых химическими мутагенами, имитирующими действие УФ-света. Связано это с дефектами эндонуклеаз. При xp.var. обнаружен дефект пострепликативной репарации.

У больных пигментной ксеродермой повышена чувствительность к УФ-свету, наблюдается обширная пигментация кожи, изъязвления кожи в местах воздействия солнечного света. При нервной форме пигментной ксеродермы, синдроме Де Санктис Киччионе, наблюдается карликовость, отсутствие некоторых рефлексов, умственная отсталость. Неврологические симптомы некоторые авторы связывают с ускоренным отмиранием нервных клеток, что

выявляется при аутопсии.

Вторым заболеванием человека, при котором установлен дефект репарации ДНК, является анемия Фанкони (fa/fa). Некоторые исследователи /I/ полагают, что при анемии Фанкони имеется дефект экзонуклеазы. Было обнаружено, что фибробласты кожи таких больных обладают нормальной способностью производить однонитевые разрывы в своей ДНК и осуществлять внеплановый синтез после УФ-облучения, но не могут репарировать сшивки ДНК-ДНК. У таких клеток повышена чувствительность к летальному и мутагенному действию химических агентов, вызывающих сшивки ДНК-ДНК, - митомицину С, азотистому иприту. Повышен у них и спонтанный уровень аберраций хромосом.

У больных анемией Фанкони наблюдаются повреждения костномозговых элементов, что сопровождается анемией, лейкопенией и тромбоцитопенией; обнаружена также высокая частота лейкемий. Для анемии Фанкони характерна пигментация кожи, дефекты развития почек, сердца, костной системы.

Третьей болезнью, при которой обнаружены дефекты репарации ДНК, является атаксия телеангиэктазия (att/att).

У больных атаксией телеангиэктазией наблюдается прогрессирующая мозжечковая атаксия, склонность к легочным инфекциям, дефект иммунных механизмов; часто встречается злокачественная трансформация лимфатических тканей.

Фибробласты больных атаксией телеангиэктазией отличаются повышенной чувствительностью к гамма-облучению, повышенным спонтанным и индуцированным уровнем аберраций хромосом. Мутация att приводит к дефекту гамма-эндонуклеазы, что в свою очередь проявляется в неспособности ликвидировать такие повреждения ДНК, как модифицированные при действии гамма-лучей основания.

Обратим внимание на те формы проявления дефектов репарации ДНК, которые характерны для всех трех болезней репарации у человека.

Прежде всего, это повышенная ломкость хромосом, или, по терминологии Джермана /2/, хромосомная нестабильность. Проявляется это в повышенном спонтанном уровне аберраций хромосом, как при анемии Фанкони и при атаксии телеангиэктазии, и/или

в повышенном выходе аберраций хромосом при соответствующих мутагенных воздействиях, что характерно для всех трех болезней репарации.

В клетках таких больных нередко наблюдается также изменение уровня сестринских хроматидных обменов - СХО. В случае анемии Фанкони уровень СХО после воздействия митомицином С несколько снижен или не изменен по сравнению с клетками здоровых людей /3/. При пигментной ксеродерме частота СХО после УФ-облучения и обработки митомицином С повышена, хотя спонтанный уровень не отличается от нормы /3/. При xp.var. с дефектом пострепликативной репарации не обнаружено отклонений ни в спонтанном, ни в индуцированных уровнях СХО /4/.

Такое разнообразие в изменениях уровня СХО обусловлено, видимо, тем, что образование СХО связано в большей мере с репликативными, а не с репаративными процессами. Так, при синдроме Блюма, где наблюдается дефект репликации ДНК /5/, уровень СХО в 10-13 раз превышает норму /6/.

При всех мутациях, сопровождающихся дефектами репарации ДНК и хромосомной нестабильностью, наблюдается повышенная клеточная летальность, что выявляется после мутагенных воздействий. Повышенная клеточная летальность, повидимому, обусловливает изъязвления кожи у больных пигментной ксеродермой после облучения солнечным светом, некоторые аномалии развития, неврологические аномалии.

Общим в фенотипическом проявлении мутаций, нарушающих у человека репарацию ДНК, является также повышенная частота злокачественной трансформации клеток. Больные пигментной ксеродермой часто погибают от рака кожи, больные анемией Фанкони и атаксией телеангиэктазией - от лейкемий.

Однозначного ответа на вопрос о причинах злокачественной трансформации клеток у таких больных нет, так как причины злокачественной трансформации вообще до конца не изучены. К числу возможных причин злокачественной трансформации могут быть отнесены и те повреждения ДНК, которые из-за недостаточной репарации остаются неудаленными из клеток. Проверку этой гипотезы предприняли Харт и Сэтлоу /8/ на клонах рыб P. formosa, размножающихся партеногенетически (гиногенез). В

этих опытах проводилось облучение УФ-светом суспензий клеток щитовидной железы и печени рыб-доноров. Часть этих клеток подвергали фотореактивации. Те и другие клетки вводились рыбам-реципиентам. У этих рыб определялась частота появления злокачественных опухолей. Было обнаружено, что опухоли развивались практически у всех рыб-реципиентов, которым вводили УФ-облученные клетки; фотореактивация практически полностью предотвращала этот эффект. Эти данные убедительно свидетельствуют в пользу гипотезы о возможной роли нерепарированных повреждений ДНК в злокачественной трансформации клеток.

И, наконец, у больных с хромосомной нестабильностью и дефектами репарации наблюдается высокая частота аномалий развития костей и внутренних органов.

Что может являться причиной пороков развития при нарушении стабильности хромосом? Как отмечалось ранее, одной из причин может быть повышенная клеточная летальность в те периоды развития организма, когда интенсивно осуществляются пролиферативные процессы и, следовательно, клетки с аберрациями хромосом подвергаются митотическому отбору. Кроме того, повышенная частота точковых мутаций и, особенно, хромосомных аберраций могут влиять на процессы детерминации и дифференцировки клеток и приводить к возникновению врожденных аномалий развития.

Таким образом, нарушения генетической стабильности, вызываемые мутациями генов, контролирующих репарацию ДНК, могут служить основой для канцерогенеза и тератогенеза.

Проявления нарушений репарации у дрозофилы

Исследовать генетический контроль хромосомной нестабильности удобнее всего на дрозофиле - объекте, прекрасно изученном в генетическом отношении.

К настоящему времени описано и картировано много мутаций, как в половых хромосомах, так и в аутосомах, при которых у дрозофилы нарушена генетическая стабильность. Для двух мутаций, mei-9 и mei-41 , расположенных в I-й хромосоме, экспериментально показано, что они приводят к дефектам репарации ДНК. Мутация mei-9 вызывает дефект эксцизионной репара-

ции, а мутация mei-41 - дефект пострепликативной репарации /9/. Фенотипически эти мутации проявляются в повышенной чувствительности к индукции аберраций хромосом и клеточной летальности; повышенной чувствительности личинок к летальному действию таких мутагенов, как УФ-миметики и алкилирующие агенты.

У дрозофилы можно оценивать частоты возникновения некоторых соматических мутаций, так как имеются удобные маркеры, позволяющие делать это путем учета числа мозаичных пятен. Так, Кондо /10/ использовал дефектных по репарации мух mei-9 и mei-41, которые одновременно были гетерозиготными по рецессивному маркеру "волосатые крылья" (mwh), расположенному в 3-й хромосоме. У таких мух клоны клеток с проявлением маркера могут возникать из-за хромосомных разрывов, делеций, потери целой хромосомы, гомологичной маркированной, или точковой мутации в соответствующем локусе гомологичной хромосомы. Во всех этих случаях у мух на крыльях появляются пятна ("волосатые крылья"), представляющие собой клоны клеток, гомо- или гемизиготных по этому маркеру. Общая частота мутантных клонов на одно крыло в контроле равнялась 0,7%, у мух mei-9 (дефект эксцизионной репарации) - 20%, а у мух mei-41 (дефект пострепликативной репарации) - 60%. Было установлено, что большинство клеток из пятен является анеуплоидными, которые возникают из-за потерь хромосом вследствие аберраций. Среди клонов mwh в контроле эуплоидов было 20%, у мух mei-9 - 5%, а у мух mei-41 - всего 1%. Таким образом, гены mei-9 и mei-41 являются сильными мутаторами.

Линии мышей с хромосомной нестабильностью

Мыши также являются удобным объектом для изучения феномена "хромосомная нестабильность". Во-первых, имеется много линий мышей, прошедших сотни поколений инбридинга и поэтому гомозиготных практически по всем генам. Во-вторых, у мышей есть высокораковые линии; среди них можно ожидать встретить такие, у которых будут нарушения стабильности хромосом и повышенная чувствительность к мутагенам.

Несколько лет назад сотрудниками Джексоновской лабора-

тории США в колонии инбредных мышей HRS/J, характеризующихся высоким уровнем лейкемий, была обнаружена аутосомная рецессивная мутация "wasted"(wst). Гомозиготы по этой мутации отличаются очень короткой продолжительностью жизни (30 дней) и комплексом признаков, весьма сходных с признаками больных атаксией телеангиэктазией. У мутантных мышей наблюдается некоординированность движений, тремор, параличи; обнаружена гипоплазия лимфоидных органов, иммунологические аномалии, повышенный спонтанный уровень аберраций хромосом в клетках костного мозга (8,8% против 2,2% у сибсов из одного помета). Показано также, что мыши, гомозиготные по мутантному гену wst, более чувствительны к действию ионизирующих излучений: после гамма-облучения в дозе 2 Гр в клетках костного мозга у мутантов зарегистрировано 80% аберрантных метафаз, а у сибсов из того же помета - только 30%.

Данные о репарации повреждений ДНК у мышей с мутацией wst пока отсутствуют, но по фенотипическому проявлению эта мутация очень напоминает атаксию телеангиэктазию /II/. Обнаружение дефекта репарации у таких мышей очень вероятно.

Среди изученных нами линий мышей были обнаружены две, отличающиеся высокой чувствительностью к алкилирующим агентам, - A/He и 101/H. Для A/He характерна высокая частота рака молочных желез (до 80%) и опухолей легких (до 95%). Мыши 101/H отличаются повышенной чувствительностью к индукции опухолей химическими канцерогенами. Некоторые характеристики обследованных нами линий мышей приведены в таблице.

У мышей линий A/He и 101/H мы обнаружили повышенную частоту аберраций хромосом после воздействия трифункциональным алкилирующим агентом тиофосфамидом на клетки эмбриональной печени и воспроизвели данные Сурковой и Малашенко /I2/ о повышенной чувствительности хромосом клеток костного мозга к этому же мутагену. Спонтанный уровень аберраций хромосом в клетках эмбриональной печени у мышей линии 101/H также выше, чем у мышей других линий.

Нами было обнаружено, что хромосомная нестабильность у мышей линии 101/H коррелирует с дефектом эксцизионной репарации ДНК; это, повидимому, дефект репарации сшивок ДНК-ДНК,

которые легко индуцируются полифункциональными алкилирующими агентами /I3, I4/. Репарация однонитевых разрывов ДНК у мышей этой линии осуществляется нормально /I5/.

Таблица. Уровень аберрантных клеток в эмбриональной печени мышей разных линий в контроле и через I2 часов после введения тиофосфамида в дозе 2,5 мг/кг.

Линия мышей	Группа	Число метафаз	Поврежденные клетки		Гиперплоидные клетки
			А	Б	
C57Bl/6	Контроль	I000	I,0±0,3	0,4±0,3	-
	Опыт	I000	28,7±0,9	8,6±3,7	-
BALB/C	Контроль	700	3,7±0,5	0,7±0,2	2,9±0,9
	Опыт	I000	25,9±I,9	I7,8±I,3	3,0±0,3
CBA	Контроль	800	4,6±I,6	0,8±0,3	2,0±0,7
	Опыт	I000	23,5±I,4	I8,0±I,0	3,8±0,7
A/He	Контроль	I000	3,2±I,3	0,9±0,5	-
	Опыт	I000	56,6±8,9	27,3±6,I	-
101/H	Контроль	I200	I0,8±I,4	4,3±0,6	2,3±0,8
	Опыт	II00	5I,3±2,5	4I,3±3,6	6,9±I,I

Примечание: А - клетки с повреждениями хромосом, %;
Б - клетки со структурными аберрациями, %.

Располагая линией мышей с дефектом эксцизионной репарации и хромосомной нестабильностью, мы приступили к изучению фенотипического проявления этой предполагаемой мутации. К этому времени Суркова и Малашенко /I6/ провели генетический анализ признака "повышенная чувствительность хромосом к мутагенным воздействиям" и высказали предположение о моногенном характере его наследования. Кроме того, Засухиной /I7/ было установлено, что клетки мышей линии 101/H являются hcr^- мутантами, так как у них понижена способность репарировать повреждения ДНК, индуцированные 4-НХО в геноме вируса оспа-вакцины.

Нами было установлено, что у мышей линии 101/H наблюдается повышенная частота эмбриональной летальности - 25-30 % против I0% у мышей линии CBA ; наблюдается также повышенный выход доминантных летальных мутаций, регистрируемый при скрещивании самцов, обработанных тиофосфамидом, с интактными самками /I8/. Мы полагаем, что повышенный выход индуцированных

доминантных леталей может быть связан с низкой способностью репарировать предмутационные повреждения спермиев ферментными системами яйцеклеток.

И, наконец, у мышей линии 101/Н нами была обнаружена повышенная чувствительность к тератогенному действию тиофосфамида, вводимого однократно самкам на I2-й день беременности, в период органогенеза, в дозе 5 мг/кг. Тератогенное действие препарата оценивалось у плодов I9-го дня развития по состоянию костной системы.

У мышей линии 101/Н в условиях наших опытов обнаружена высокая частота аномалий развития: гипоплазия рёбер вплоть до полного их отсутствия, гипоплазия трубчатых костей передних и задних конечностей, мозговой части черепа. При одной и той же дозе препарата у мышей 101/Н наблюдалось всего 5% плодов, не имеющих аномалий опорно-двигательной системы, а у мышей СВА в этих же условиях опытов 39% плодов не имели никаких отклонений от нормы. У мышей 101/Н в контроле 94% плодов не имели отклонений от нормы, а у мышей СВА - 96%. Эти данные свидетельствуют о повышенной чувствительности мышей 101/Н не только к мутагенному, но и к тератогенному действию тиофосфамида.

Заключение

Резюмируя приведенные выше данные по фенотипическому проявлению мутаций, нарушающих процессы репарации у высших эукариот, можно считать, что независимо от систематической принадлежности объекта, - дрозофила, мышь, человек, - наблюдается большая общность этих проявлений. Общность фенотипического проявления мутаций, нарушающих репарацию ДНК, состоит в нарушении стабильности хромосом, в повышенной частоте злокачественной трансформации клеток, в более высокой частоте эмбриональной летальности, а также в более высокой частоте аномалий развития, как спонтанной, так и в ответ на тератогенные воздействия. На молекулярном уровне это проявляется в уменьшении средневесовых значений молекулярного веса интактной ДНК соматических клеток, например, у больных пигментной ксеродермой /I9/ и у мышей линии 101/Н /20/. Это свиде-

тельствует о наличии в ДНК человека и мышей, дефектных по репарации, потенциальных повреждений, вероятнее всего щелочелабильных сайтов, которые могут являться одной из причин нарушения хромосомной стабильности.

Институт медицинской генетики АМН СССР, Москва.

Литература

1. P.K.Poon, J.W.Parker, R.L.O'Brien. Faulty DNA repair following ultraviolet irradiation in Fanconi's anemia. In: "Mol. Mech. Repair DNA. Part B", N.Y.-London, 1975, p. 821.

2. J.German. Genes which increase chromosomal instability in somatic cells and predispose to cancer. In: Progress in Medical Genetics, v. 8, 1972, p. 61.

3. M.S.Sasaki. Chromosome aberration formation and sister chromatid exchange in relation to DNA repair in human cells. In: DNA repair and mutagenesis in eukariotes, v. 15, 1980, p. 285.

4. E.A. De Weerd-Kastelein, W.Keijzer, G.Rainaldi, D.Bootsma. Induction of sister-chromatid exchanges in xeroderma pigmentosum cells after exposure to ultraviolet light. Mutation Res., v.45, p. 253, 1977.

5. R.Hand, J.German. A retarded rate of DNA chain growth in Bloom's syndrome. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, v.72, 758, 1975.

6. А.Ф.Захаров. Сестринские хроматидные обмены: феномен и механизмы. В кн.: Генетика человека, т. 3, Изд. ВИНИТИ, М., 1978, с.76.

7. A.R.Lehrmann, S.Kirk-Bell, N.G.J.Jaspers. Postreplication repair in normal and abnormal human fibroblasts. In: DNA repair processes. Miami-Florida, 1977, p.203.

8. R.W.Hart, R.B.Setlow. Direct evidence thet pyrimidine dimers in DNA result in neoplastic transformation. In: Molecular mechanisms for repair of DNA, Part B. Plenum Publishing Corporation, N.Y., 1975, p. 719.

9. J.B.Boyd, R.B.Setlow. DNA repair mechanisms in Drosophila. Biophys. J., v.16, 1976, p.183.

10. S.Kondo. A perspective on mechanisms of chromosomal mutations in relation to chromosome-stability-deficient mutants of Drosophila. Cytogenet. Cell. Genet., v.33, 1982, p. 185.

11. L.D.Shultz, H.O.Sweet, M.T.Davisson, D.R.Coman. "Wasted" - a new mutant of the mouse with abnormalities characteristic of ataxiateleagiectasia. Nature, v.247, N 5865, 1982, p.402.

12. Н.И.Суркова, А.М.Малашенко. Мутагенный эффект тиоТЭФ у лабораторных мышей. IУ. Влияние генотипа и пола на частоту индуцированных хромосомных аберраций в клетках костного мозга. Генетика, т.II, № I, 1975, с. 66.

13. Т.Г.Сьякste. Репарация повреждений ДНК, индуцированных тиофосфамидом в эмбриональных фибробластах мышей линий 101/Н и СВА. Бюлл.эксп. биол. мед., № I, 1982, с. 68.

14. Т.Г.Сьякste. Репарация повреждений ДНК, индуцированных эмбихином в эмбриональных фибробластах мышей линий 101/Н и СВА. Бюлл. эксп. биол. мед., № 12, 1981, с.714.

15. Ю.В.Корогодина, М.В.Склобовская, Т.Г.Сьякste. Репарация однонитевых разрывов ДНК в клетках мышей, чувствительных к алкилирующим агентам. Бюлл. эксп. биол. мед., № 8, 1982, с. 88.

16. Н.И.Суркова, А.М.Малашенко. Генетический контроль мутабильности у лабораторных мышей.I. Генетический анализ чувствительности мышей линий 101/Н и С57Bl/6 к мутагенному эффекту тиоТЭФ. Генетика, т.13, 1977, с. 1572.

17. Г.Д.Засухина, Т.А.Синельщикова, Г.Н.Львова. Различия в репаративной активности клеток инбредных линий мышей при воздействии химического канцерогена 4-нитрохинолин-1-оксида. Доклады АН СССР, т. 238, № 4, 1978, с. 959.

18. Ю.В.Корогодина, Т.Г.Сьякste. Мыши линии 101/Н - возможная модель заболеваний с хромосомной нестабильностью. Генетика, т. 17, 1981, с. 916.

19. В.М.Михельсон, Э.В.Айказян, Е.И.Гентер, Н.М.Плескач. Повышенная чувствительность клеток человека к ионизирующей радиации при одной из форм наследственного заболевания пигментной ксеродермы. Исследование однонитевых разрывов ДНК и хромосомных аберраций. Цитология, т. 16, № 2, 1974, с. 203.

20. Т.Г.Сьякste, И.Г.Лильп, Н.И.Сьякste. Хромосомные аберрации и молекулярная масса однонитевых фрагментов ДНК в эмбриональных фибробластах мышей линий 101/Н и СВА. Бюлл. эксп. биол. мед., № 9, 1981, с. 329.

Е.А.ЛЯПУНОВА

ГИБРИДИЗАЦИЯ РАЗНОХРОМОСОМНЫХ ФОРМ МЛЕКОПИТАЮЩИХ В ПРИРОДЕ И ЭКСПЕРИМЕНТЕ: ЭВОЛЮЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ.

Широко известен огромный вклад Николая Владимировича Тимофеева-Ресовского в разработку теории микроэволюции. Микроэволюция завершается видообразованием - центральным событием в эволюционном процессе /I-3/. Важнейший фактор видообразования - изоляция. Репродуктивная изоляция - наиболее существенный критерий биологического вида. Я хочу остановиться на репродуктивной изоляции, связанной с изменениями хромосомных наборов у животных, которые в этом отношении лучше изучены, - у млекопитающих.

Для большинства территорий Земного шара за исключением Африки и Ю.Америки кариотипы млекопитающих к настоящему времени описаны достаточно полно. Для этих территорий не изученными остались лишь редкие и труднодоступные виды. Ныне с разной степенью детальности изучены хромосомы 2000 видов млекопитающих, т.е. около 50% видов класса.

Существенно отметить, что положение о том, что каждому виду свойственен свой постоянный хромосомный набор оказалось справедливым для 95% изученных видов, тогда как 5% видов млекопитающих хромосомно полиморфны. Очень частыми оказались различия близкородственных видов по крупным хромосомным перестройкам: существование внутривидового и внутрипопуляционного хромосомного полиморфизма свидетельствует о том, что хромосомные

перестройки могут играть причинную роль в видообразовании у двуполых организмов.

Можно говорить о существовании двух путей видообразования: (I), связанного с постепенным накоплением межпопуляционных различий по генным частотам и завершающегося возникновением репродуктивной изоляции, (2), начинающегося с репродуктивной изоляции за счет хромосомных перестроек до возникновения генных, экологических и морфологических различий.

Первый способ связан с изначальной географической разобщенностью. Для хромосомного видообразования пространственная разобщенность не обязательна. Изоляция может создаваться различиями в хромосомных наборах. Поэтому когда речь идет о хромосомном видообразовании надо прежде всего представлять какой вклад в репродуктивную изоляцию могут внести те или иные перестройки кариотипа. Ясно, что перестройки, ведущие к полной стериальности например реципрокные транслокации , сразу же элиминируются и потому не играют роли в видообразовании.

В 1960 г. Н.Н.Воронцов в статье "Виды хомяков *in statu nascendi*" сформулировал представление о существовании двух путей видообразования - обычного (географическая раса - подвид - аллопатрический вид - симпатрический вид) и хромосомного, начинающегося с возникновения репродуктивной изоляции и завершающегося экологической и морфологической дивергенцией /4/. Вторая форма видообразования была названа в 1968 г. известным цитогенетиком и эволюционистом М.Уайтом "стасипатрическим видообразованием" /5/. Уайт подробно разобрал эту концепцию, в основном на основании изучения прямокрылых, в недавно вышедшей книге "Способы видообразования" /6/. В сводке Уайта собрано много случаев, в которых изменения на уровне кариотипов ведут к репродуктивной изоляции.

Тем не менее теория видообразования путем хромосомных перестроек еще далеко не обоснована. Ее окончательное обоснование будет зависеть от анализа новых, относящихся к данному вопросу, примеров.

С тех пор как Варманом и Захави 1955 был впервые открыт полиморфизм по числу хромосом у песчанки *Gerbillus pyramidum* и Шэрманом (1956) для землеройки *Sorex araneus* /7-8/ был

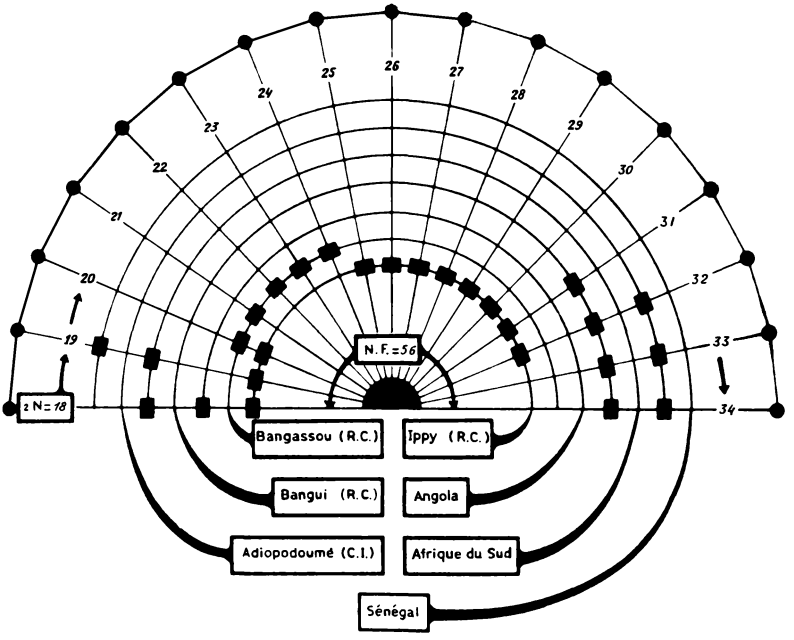


Рис.I. Изображение в виде веера робертсоновских популяций мышей рода **Leggada** комплекса **minutoides-musculoides**
По радиусам показано количество хромосом, по окружностям места отлова. Черные квадраты - найденные формы. Из **Matthey**, I970 /9/.

накоплен большой материал по изменчивости хромосом в разных группых млекопитающих. Напомню работы по слепышам, американским хомячкам **Peromyscus**, роющим американским грызунам туко - туко (**Ctenomys**) и многим другим.

Следует отличать 2 типа хромосомного полиморфизма: (I) ведущий к возникновению цитогенетических различий между популяциями, подвидами, видами-двойниками и зарождающимися видами; (2) сбалансированный хромосомный полиморфизм, не ведущий непосредственно к цитогенетической изоляции и повышающий адаптивность вида. Здесь мы будем рассматривать лишь первый тип.

Подробнее остановлюсь на случаях очень широкой хромосомной изменчивости, связанной с транслокациями робертсоновского типа.

РОБЕРТСОНОВСКИЙ ВЕЕР *LEGGADA*

Хромосомный полиморфизм, ведущий к видообразованию, был обнаружен Р.Маттеем на африканских мышах *Leggada*, близких к роду *Mus*. Им были найдены популяции с разной степенью дивергенции хромосомных наборов. В роде *Leggada* в комплексе видов *minutoides-musculoides* были обнаружены все хромосомные формы с изменением диплоидных чисел от 34 до I8. Формы с 34 хромосомами имели сплошь акроцентрический кариотип, а формы с I8 - метацентрический. Это явление Р.Маттей назвал "робертсоновским веером форм" /9/. Часть популяций имела однородный хромосомный набор и их границы совпадали с ранее принятыми видами, другие со стабильными кариотипами не были до этого выделены в отдельные виды, наконец третьи характеризовались внутрипопуляционным полиморфизмом и, следовательно, находились на разных стадиях видообразования (рис.I).

РОБЕРТСОНОВСКИЙ ВЕЕР *MUS MUSCULUS*

Второй веер открыт у *Mus musculus* /работы А.Гроппа, Э.Капанны и сотр./ Еще в прошлом веке Фатио выделил из состава *M.musculus* в Швейцарии в долине Посхиаво на основе небольших морфологических отличий вид *Mus poschiavinus*. Оказалось, что кариотип этого

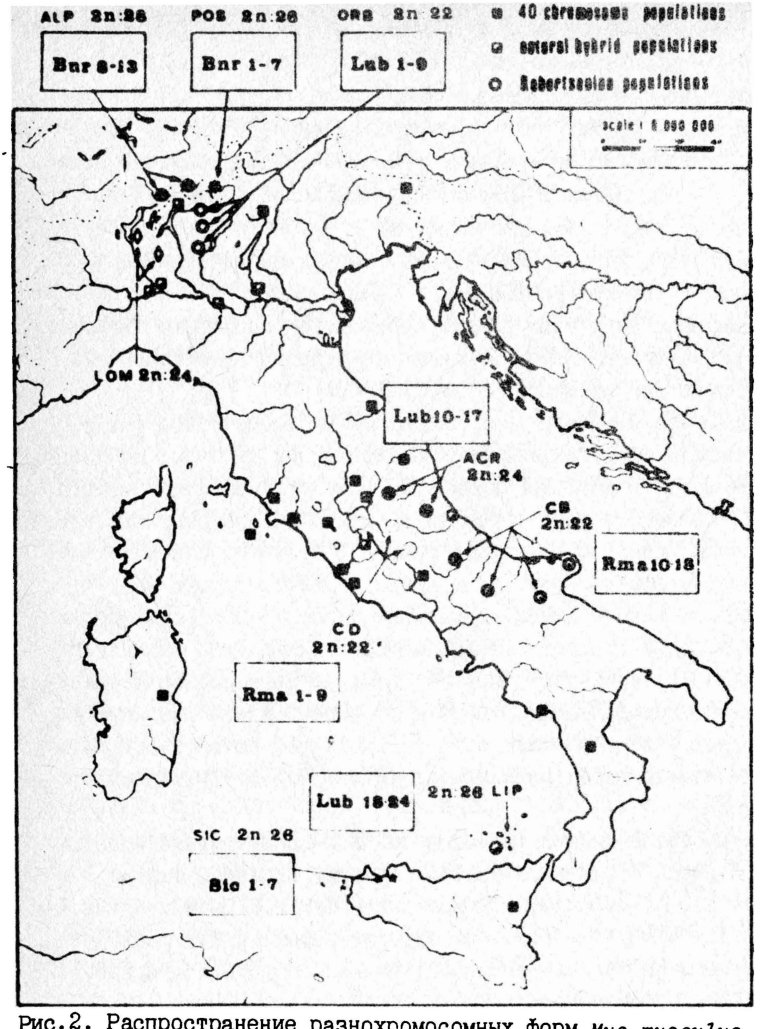


Рис.2. Распространение разнохромосомных форм *Mus musculus* Взято в рамку обозначение робертсоновских транслокаций, согласно установленной для *M.musculus* номенклатуре /22/. Буквенные обозначения вне рамки - сокращенное название локалитета. Из Capanna, 1980 /21/.

вида (2n=26) существенно отличается от *M.musculus* (2n=40). Сейчас в Альпах, С.Италии, Аппенинах и Сицилии найдено большинство хромосомных форм с 2n от 22 до 40 (рис.2) /I0, II/. Хромосомный полиморфизм у домовых мышей отмечен так же в Югославии, Испании и Индии. В Альпах встречаются популяции с 28, 26, 24, 22 хромосомами. Формы с теми же числами хромосом обнаружены и на Аппенинском полуострове. Оказалось, что они не гомологичны, т.к. их метацентрики, что показано на G-окрашенных хромосомах, образованы слиянием разных акроцентриков. Часто один и тот же акроцентрик в разных популяциях соединен с другими акроцентриками. Таким образом эти популяции отличаются не только числом метацентриков, но и порядком объединения акроцентрических хромосом (рис.2).

Напомню что в мейозе гетерозиготные по робертсоновским транслокациям пары конъюгируют гомологичными плечами, поскольку одной метацентрической хромосоме гомологичны 2 акроцентрические - в мейозе образуется псевдотривалент. В результате расхождения хромосом в анафазе мейоза I возможны 3 варианта: (I) в одну сторону уходит один метацентрик, в другую два акроцентрика - получаются нормальные гаметы - это доминирующий тип; (2) в одну сторону отходит метацентрик и один акроцентрик, в другую (3) второй акроцентрик - получаются несбалансированные гаметы, которые дают зиготы с трисомией или моносомией - и то и другое летально или сублетально. Гетерозиготность по робертсоновским перестройкам часто ведет к репродуктивной изоляции.

Роль робертсоновских транслокаций в репродуктивной изоляции хорошо изучена на мышах в работах Гроппа, Капанны, Форда, Эванса и др. за рубежом, а у нас в работах А.П.Дыбана и В.С.Баранова /I0-I5/. У *Mus musculus* зарегистрировано III различных робертсоновских транслокаций, I0I из них найдена в природе, а I0-спонтанно возникшие мутации у лабораторных мышей. Подсчеты роли одной робертсоновской транслокации в репродуктивной изоляции показали, что она различна для разных транслокаций. Так, упомянутые I0 транслокаций, возникшие у линейных мышей почти не влияют на плодовитость, тогда как выделенные из природы сильно ее снижали. У гибридов *M.musculus* с .

M.poschiavinus половина сперматоцитов имеет не сбалансированный геном. Гибриды нормальных форм *M. musculus* (2*n*=40) с формами из Аппенин с 2*n*=22 имели только 30% гамет сбалансированными. Частота нерасхождений и репродуктивных повреждений в гибридах по одному метацентрику варьирует от 2 до 28%.

У форм гетерозиготных по нескольким роберсоновским транслокациям с общей группой сцепления в мейозе при конъюгации образуются сложные фигуры, сильно нарушающие последующую сегрегацию хромосом. В результате большая часть гамет оказывается анэуплоидной, что ведет к стерильности гибридов.

Робертсоновские перестройки по своей природе могут быть разными: они могут возникнуть в результате разрыва в малом и большом плечах и последующего соединения с потерей центромеры - согласно дислокационной теории М.С.Навашина: в результате 2 разрывов в малых плечах и их последующего соединения с сохранением 2-х центромер, но с инактивацией одной из них: и, наконец, просто слипанием 2-х центромер. По-видимому разные типы робертсоновских транслокаций вносят разный вклад в репродуктивную изоляцию.

Гибриды, полученные от мышей принадлежащих к разным робертсоновским расам, оказываются стерильными - и, следовательно, эти расы изолированы. Но каждая робертсоновская популяция, занимающая очень маленькую территорию, окружена формами с нормальными хромосомными наборами, с которыми они скрещиваются, давая узкую гибридную зону. Наличие узкой гибридной зоны существенно в теоретическом отношении - это значит, что нет поведенческой изоляции между робертсоновскими и нормальными формами. Это говорит о возможности потока генов от одной робертсоновской популяции к другой через окружающих их 40 хромосомных форм. Однако прогрессивное накопление центрических слияний создает репродуктивный барьер, который становится все более и более эффективным по мере возрастания числа метацентриков и уменьшает возможность обмена генами между популяциями. Генофонд пока не дифференцирован. Дальше генные мутации дифференцируют генетическую структуру популяции - эта дивергенция может вовлечь и этологические признаки и тогда **pjstmating** (послекопулятивная) изоляция будет заменена **praemating**

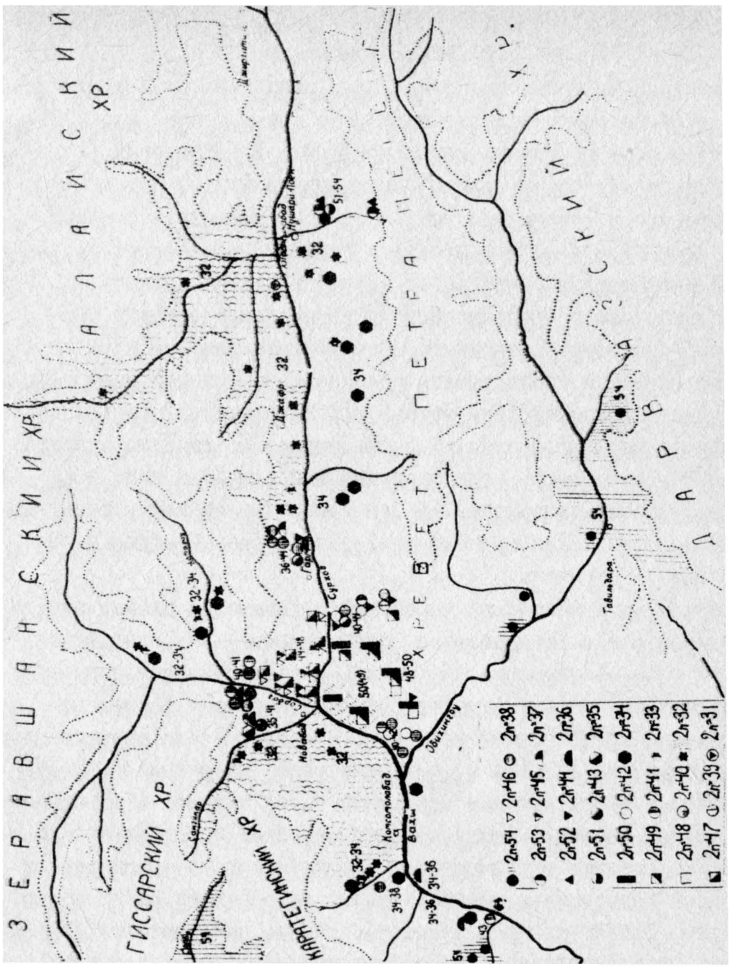


Рис.3 Локализация разнохромосомных форм надвида *Ellobius talpinus* в зоне Сурхоба-Вахша. Заштрихованные области - места обитания кариологических однородных, или почти однородных форм. Из Ляпуновой и др., 1984 /18/.

(докопулятивной) изоляцией. Дивергенция может затрагивать морфологические и физиологические признаки в результате которых изолированные формы займут разные экологические ниши. На этом этапе можно считать, что процесс видообразования завершен. Сейчас же робертсоновские расы находятся на стадии репродуктивной изоляции, потребуется еще достаточное время для того чтобы процесс видообразования был завершен.

РОБЕРТСОНОВСКИЙ ВЕЕР *ELLOBIUS TALPINUS*

И наконец я хочу остановиться на третьем случае робертсоновского веера форм, найденного нами у обыкновенной слепушонки *Ellobius talpinus* /I6, I9/. Большая часть ареала надвида *E. talpinus* занята хромосомной формой с 2n=54. Единственное различие в пределах огромного ареала сводится к тому что у западных форм все хромосомы акроцентрические, тогда как у восточных за счет перицентрической инверсии появляется пара метацентриков. Большая вариабельность хромосомных наборов была обнаружена в зоне Памиро-Алая и Тянь-Шаня /I6, I7/. На юге Казахстана и в Киргизии среди I5 исследованных популяций слепушонок с нормальными хромосомными наборами найдено 3 с редкой примесью 53 хромосомных форм. Причем в разных популяциях непарная метацентрическая хромосома, как показано по G-окраске, оказалась не гомологичной. На сыртах в Тянь-Шане найдены полиморфные популяции с изменением числа хромосом от 54 до 50. Формы с 52 хромосомами локализованы на Алайском хребте и в Алайской долине. В западной ее части (Ачек-Альма) обнаружена популяция с 50 хромосомами с небольшой примесью 49 хромосомных форм. На востоке в районе Гульчи найдена популяция с животными, большинство из которых имеет 52 хромосомы, но есть формы с 53. 50-хромосомная популяция обнаружена в районе Ходжа-Обигарма (на север от Душанбе). Основное разнообразие хромосомных наборов найдено в долине Вахша-Сурхоба на участке длиной в I20 км (рис.3). Отсюда изучено 336 особей из 7I локалитета. Найдено 25 кариоморф с изменением числа хромосом за счет робертсоновских перестроек от 54 до 3I

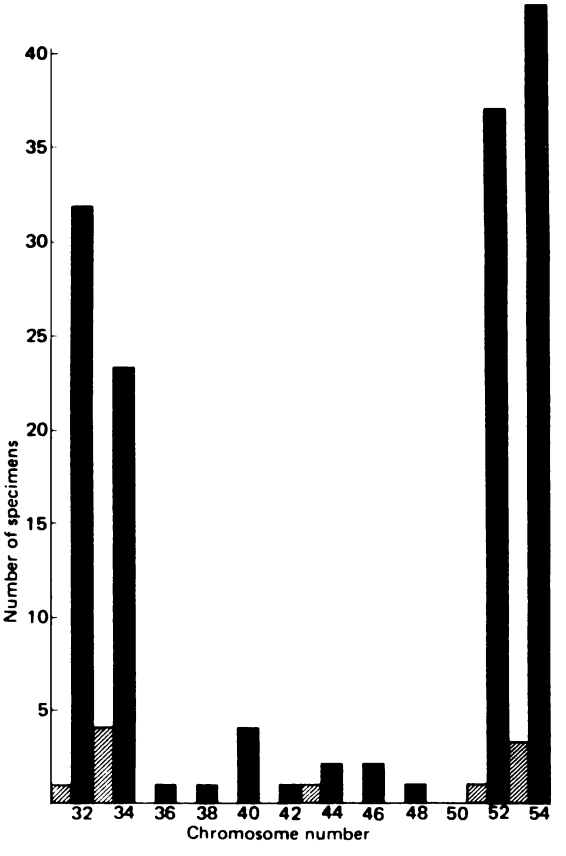


Рис.4. Частота встречаемости разнохромосомных форм слепушонок в зоне Памиро-Алая . Из Lyapunova et. al., 1980 /19/.

(54, 53, 52, 5I,...33, 32, 3I) /I8/. В большинстве случаев животные с нечетным числом хромосом - результат природной гибридизации разнохромосомных форм. В редких случаях тоже явление может быть вызвано непосредственным слиянием двух акроцентрических хромосом в одну метацентрическую. Особый интерес представляет более детальное рассмотрение сильно полиморфных популяций Сурхоба-Вахша.

В начале наших многолетних исследований мы имели небольшой материал случайных выборок животных из этого района. (Позже мы специально отлавливали животных, в местах, где обнаружены отклонения от нормы)/I9/. Обработка этого материала показала, что частота встречаемости форм с высоким числом хромосом (2n=54, 52 и гибрида между ними) и низкохромосомных (2n=32, 34 и их гибрида) - много чаще промежуточных форм (2n от 36 до 50), однако частота встречаемости животных с 40 - 46 хромосомами оказалась несколько выше других (рис.4) Это может трактоваться как результат гибридизации между высоко- и низкохромосомными формами. Предположение о гибридизации форм со столь различными хромосомными наборами требовало экспериментальной проверки. С этой целью мы скрестили в виварии формы с 54 хромосомами с низкохромосомными слепушонами (2n=34,36). Далее гибридов скрещивали друг с другом и с родительскими формами /20/. За 4 года было получено I85 пометов, в них около 500 молодых (рис.5).

В результате этих опытов (I) установлена плодовитость 34 и 54 - хромосомных форм. Она оказалась близкой к природной и в среднем равна 2,9 потомка на помет. (2) Показано, что разнохромосомные формы в виварии легко скрещиваются друг с другом и дают гибридное потомство. (3) Скрещивание гибридов F_I с родительскими формами ведет к уменьшению количества потомков в среднем до I,8. (4) Скрещивание гибридов F_I друг с другом показало снижение плодовитости до I,5 молодых на помет. (5) В F_3 и F_n мы обнаружили существенное и достоверное повышение плодовитости.

Итак показано 30% снижение плодовитости при скрещивании гибридов с родительскими формами и 50% при скрещивании гибридов F_I друг с другом. Гибридные формы с 44 хромосомами имеют

	2n x 2n	число пометов	M ± m	M	плодовитость в %
P	54 × 54	36	2.7 ± 0.2	2.7	100
	34 × 34	9	2.7 ± 0.3		
F_1	54 × 34	13	1.8 ± 0.2	2.5	93
	54 × 36	12	3.2 ± 0.3		
F_{2B}	44 × 54	4	2.5 ± 0.5	1.8	67
	45 × 54	10	1.7 ± 0.3		
	45 × 34	2	1.5 ± 0.5		
	44 × 36	2	1.5 ± 0.5		
	45 × 36	3	1.7 ± 0.3		
F_2	44 × 44	1		1.5	55
	45 × 45	20	1.6 ± 0.1		
	44 × 45	12	1.3 ± 0.2		
F_n		48	1.9 ± 0.1	1.9	73

Рис.5. Плодовитость разнохромосомных форм *Ellobius talpinus* и их гибридов. Из Ляпуновой и Якименко, 1980 /20/.

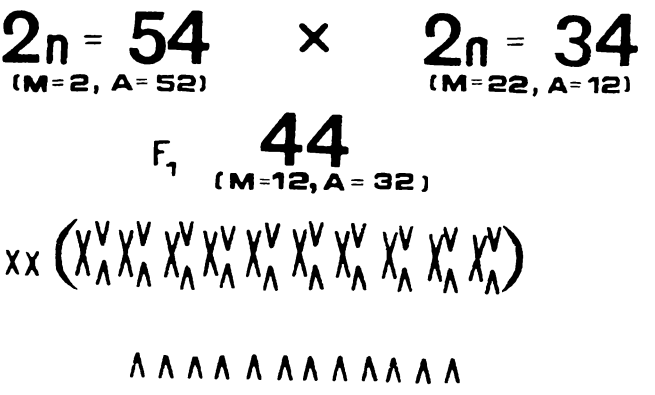


Рис.6. Схематическое изображение кариотипа гибрида F_1, полученного от скрещивания 54ех и 34ех хромосомных кариомо *Ellobius talpinus*. В скобках - гетерозиготные по робертсоновским транслокациям пары хромосом. Перед скобками - пара метацентриков, присутствующая в кариотипе всех слепушонок восточной части ареала.

10 гетерозиготных по робертсоновским перестройкам пар (1М+2А) с 45 - 9 (рис.6). Соответственно в скрещивании гибридов с родительскими формами участвуют 9-10 гетерозиготных пар хромосом, тогда как в скрещивании гибридов друг с другом 18-20. Наблюдается прямая зависимость между количеством гетерозиготных по робертсоновским перестройкам пар хромосом и снижением плодовитости. Если считать что все робертсоновские транслокации равноценны, то одна пара хромосом гетерозиготная по робертсоновской транслокации снижает у слепушонок плодовитость приблизительно на 2-3%.

На гистограмме (рис.7) показаны частоты хромосомных форм F возвратного и F_2, у которых были определены хромосомные наборы. Видно, что в результате гибридизации крайних форм мы получили формы с 2n от 39 до 53, т.е. ясно, что в эксперименте можно получить полный робертсоновский веер.

Однако, полученные из природы формы с четным набором хромосом, изученные с помощью G-бендинга, имели в наборе парные хромосомы, тогда как наши гибриды имеют непарные. Правда в результате случайного подбора и независимой перекомбинации хромосом у гибридов $F_{2,3...n}$ уже появлются парные метацентрики. По-видимому за счет таких парных хромосом, т.е. за счет уменьшения гетерозиготности по робертсоновским перестройкам, мы получили увеличение плодовитости в F_n.

Географическая локализация разнохромосомных форм так же свидетельствует в пользу гибридогенного происхождения робертсоновского веера слепушонок. Учитывая то, что метацентрические хромосомы у особей из разных точек по G-полосам гомологичны, независимое происхождение их в разных местах представляется мало вероятным. Речь идет только об этом узком районе. Сейчас мы знаем, что в удаленных популяциях слепушонки с 2n=50 (Ходжа Обигарм, Ачек-Альма и Войдара) имеют не гомологичные метацентрики и, следовательно, независимое происхождение.

По-видимому исходно на правом берегу Сурхоба образовалась низкохромосомная форма (2n=32) и она заняла достаточно большой ареал. 32-хромосомные слепушонки, как показано на карте (рис.3), живут в районе Хаита, по рекам Оби Ясман и Оби Кабут и, затем, на западе от реки Сангикар до Комсомолабада. Между этими ареа-

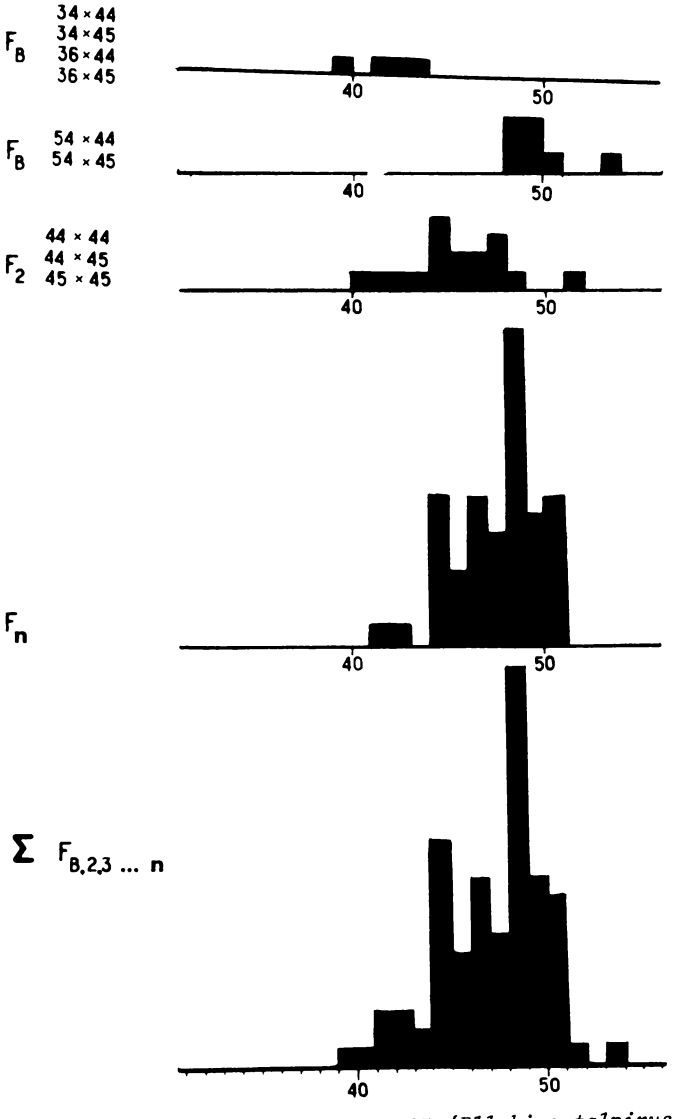


Рис.7. Гистограмма количества слепушонок *(Ellobius talpinus)* с разными хромосомными наборами, полученных в результате скрещивания высокохромосомных (2n=54) с низкохромосомными (2n=34,36) формами. По оси абсцисс показано количество хромосом в наборе. Высота столбика число животных.

лами находится зона, в которой слепушонки имеют чрезвычайно разнообразные хромосомные наборы. Скорей всего это гибридная зона. По-видимому в район Гарма проникли (может быть с Южного берега) высокохромосомные формы и здесь, скрестившись с 32-х хромосомными слепушонками, дали формы с 35, 36, 37, 38, 39, 40, 4I, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48 хромосомами. На южном берегу, напротив Новобада - Гарма мы так же находим животных с разнообразными хромосомными наборами. При этом в большинстве мест из одной и той же точки мы отлавливали животных с разными хромосомными наборами (44, 45, 46, 48 - Шуле; 36, 38, 39, 40, 4I - Шоиндара; 40, 42, 43, 44 - Южный берег Сурхоба напротив Гарма), т.е. безусловно гибридных. В некоторых случаях популяции оказывались мономорфными (Гармский аэропорт 2n=48, Войдара 2n=50). На восток от Гарма до Таджикабада живут формы с 34 хромосомами, а в районе Таджикабада найдены популяции с 2n=32 и гибридные популяции высокохромосомных форм (2n=5I, 52, 53, 54). В менее изученном районе Комсомолабада - Обигарма, как на правом, так и на левом берегу, обнаружены формы с разнообразными хромосомными наборами, происходящие из мономорфных или полиморфных мелких популяций.

Отмечу, что слепушонки это роющие грызуны с достаточно малой миграционной подвижностью, дающей возможности для закрепления хромосомных мутаций в очень малых популяциях.

Сейчас мы наблюдаем широкую хромосомную дивергенцию у слепушонок при полном отсутствии морфоанатомической и экологической дифференцировки. Как мы показали, между этими формами существует частичная репродуктивная изоляция - очень слабая между соседними по числу хромосом /2-3%/ и сравнительно большая между крайними /50%/. Эта частичная репродуктивная изоляция по-видимому залог того, что в будущем она должна увеличиться и должна в свою очередь вести к морфоанатомической и экологической дивергенции, которая приведет к завершению процесса видообразования. Пониженная плодовитость гетерозигот объясняет нам, почему в природе может идти довольно быстро отбор на фиксацию хромосомно сбалансированных форм. Разные этапы этого процесса мы наблюдаем в робертсоновском веере слепушонок.

В заключение хочу отметить, что внешне одинаковые проявле-

ния хромосомного полиморфизма - веера робертсоновских форм у *Leggada*, *Mus musculus* и *Ellobius talpinus* - отличаются, по-видимому, разным временем возникновения и отражают разную степень дивергенции внутри каждой из этих групп. У *Leggada* часть кариоморф достигла видового уровня, у *Mus musculus* велика репродуктивная изоляция кариоморф, не достигших еще уровня вида, а у слепушонок мы наблюдаем начало становления репродуктивной изоляции.

Все это еще раз свидетельствует о большой роли, которую играют хромосомные перестройки в видообразовании. Гибридизация разнохромосомных форм в природе играет двоякую роль: с одной стороны она может вести к возникновению новых хромосомных вариантов, а с другой стороны пониженная плодовитость гибридов ведет к становлению изоляционных барьеров.

Институт биологии развития
им. Н.К.Кольцова А.Н. СССР
Москва

ЛИТЕРАТУРА

I.TIMOFEEFF-RESSOVSKY N.W. Genetic und Evolution. - Zeitschr. indukt. Abstammungs - und Vererbungslechre, I939, B.76, H.I-2, S.S.I52-2II.

2.ТИМОФЕЕВ-РЕСОВСКИЙ Н.В. Микроэволюция, элементарные явления, материалы и факторы эволюционного процесса. Ботанический ж. I958, т.43, с.3I7-336.

3.ТИМОФЕЕВ-РЕСОВСКИЙ Н.В., ВОРОНЦОВ Н.Н., ЯБЛОКОВ А.В. Краткий очерк теории эволюции, Изд-во "Наука" М., I977, 297 с.

4.ВОРОНЦОВ Н.Н. Виды хомяков *(Cricetinae - Rodentia)* Палеарктики *in statu nascendi*. ДАН СССР, I960, в.I33, №4, стр.980-983.

5.WHITE M.J.D. Models of speciation. Science, I968, v.I59, pp.I065-I070.

6.WHITE M.J.D. Modes of Speciation. W.H.Freeman & Co., San Francisco I978.

7.WAHRMAN J. & ZAHAVI A. Cytological contributions to the phylogeny and classification of the rodent genus *Gerbillus*. Nature, I955, v.I75, pp. 600-602.

8.SHARMAN J.B. Chromosomes of the common shrew. Nature, I956, v.I77, pp. 94I-942.

9. MATTHEY R. L'Eventail robertsonien chez le *Mus (Leggada)* africains du groupe *minutoides-musculoides*. Revue Suisse Zool. 1970, v.77, pp. 625-629.

10. GROPP A. & WINKING H. Robertsonian Translocations: Cytology, Melosis, Segregation Patterns and Biological Conseguences of Heterozyhosity. In: Symp. Zool. Soc. Lond., 1981, N 47, pp.141-181.

11. CAPANNA E., CIVITELLI M.V. & CRISTALDI M. Chromosomal reareangement, reproductive isolation and speciation in mammals. The case of *Mus musculus*. Boll. Zool. 1977, v.44, pp.213-246.

12. FORD C.E. Gross genome unbalance in mouse spermatozoa: Does it influence the capacity to fertilize? - In: The genetics of spermatozoon - Proc.Intern. Sympos.Edinburgh, 1972, pp.359-369.

13. FORD C.E. & EVANS E.P. Robertsonian translocations in mice: segregational irregularities in male heterozygotes and zygotic unbalance. - In: Chromosomes today. v.4 J.Wahrman & K.R.Lewis (eds) 1973, pp. 387-397.

14. ДЫБАН А.П. и БАРАНОВ В.С. Цитогенетика развития млекопитающих. "Наука" М. 1978, 216с.

15. TETTENBORN U. & GROPP A. Meiotic nondisjunction in mice and mouse hybrid. Cytogenetics, 1970, v.9, pp. 272-283.

16. LYAPUNOVA E.A., VORONTSOV N.N., MARTYNOVA L.JA., Cytogenetical differentiation of Palaearctic burrowing mammals. - In: J.Kratochvil and R.Obrtel (eds) Symposium Tneriologicum II. Praha, 1974, pp.203-215.

17. ЛЯПУНОВА Е.А., ВОРОНЦОВ Н.Н. Генетика слепушонок *(Ellobius, Rodentia)* Сообщение I. Кариологическая характеристика четырех видов рода *Ellobius*. Генетика, 1978, т.14, №11, стр.2012-2024.

18. ЛЯПУНОВА Е.А., ИВНИЦКИЙ С.Б., КОРАБЛЕВ В.П., ЯНИНА И.Ю. Полный робертсоновский веер хромосомных форм слепушонок надвида *Ellobius talpinus*, ДАН СССР, 1984, в печати.

19. LYAPUNOVA E.A., VORONTSOV N.N., KOROBITSYNA K.V., IVANITSKAYA E.Yu., BORISOV Yu.M., YAKIMENKO L.V., DOVGAL V. Ye. - A.Robertsonian fan in *Ellobius talpinus*. Genetica, 1980, v.52/53, pp. 239-247.

20. ЛЯПУНОВА Е.А., ЯКИМЕНКО Л.В. Частичная репродуктивная изоляция между разнохромосомными формами обыкновенной слепушонки надвида *Ellobius talpinus*. В кн.: Грызуны. Материалы У Всесоюз. совещания. "Наука" М. 1980, стр.25-26.

21. CAPANNA E. Chromosomal rearrangement and speciation in progress in *Mus musculus*. Folia Zoologica, 1980, v.29 pp.43-57.

22. COMMITEE ON STANDARDIZED GENETIC NOMENCLATURE FOR MICE Standard Karyotype of the mouse *Mus musculus* J. Hered. 1972, v.63 pp. 69-72.

А.Г.КАСЬЯНЕНКО

ТЕОРИЯ МИКРОЭВОЛЮЦИИ И ПРОБЛЕМА ЭПИФИТОТИЙ В СОВРЕМЕННОМ РАСТЕНИЕВОДСТВЕ

Среди комплекса проблем современного человечества выделяются по своей масштабности три проблемы: проблема пищи и естественного сырья для промышленности, проблема охраны окружающей среды и проблема охраны и улучшения здоровья человека. Решение этих взаимосвязанных проблем опирается на достижения всего комплекса биологических дисциплин, но ведущую методологическую, стержневую роль в ней занимает теория микроэволюции, у истоков которой стоял Н.В. Тимофеев-Ресовский - выдающийся экспериментатор и теоретик современной биологии. Николай Владимирович был биологом широкого профиля, изучавшим структуру и функционирование жизни на всех уровнях ее организации - молекулярно-клеточном, организменном, популяционном и биогеоценотическом, но, повидимому, наиболее существенный вклад он внес в изучение жизни на популяционном уровне. Теория микроэволюции, в создании и развитии которой участвовал Н.В. Тимофеев-Ресовский, интегрирует знания о жизни на всех уровнях ее организации, поэтому она является теоретической базой для перестройки взаимоотношений человека и природы, основой для перехода от принципа "Нам нельзя ждать милостей от

природы, взять их у нее - наша задача", к принципу гармонического взаимодействия, построенного на том, что человек использует проценты с большого и малого биологического круговорота энергии и вещества без нарушения этого круговорота, т.е. без разрушения капитала.

Николай Владимирович в своих выступлениях среди биологов различных специальностей и в монографиях неоднократно демонстрировал, как эволюционный подход дает возможность достаточно глубоко понять данные любой специальной биологической дисциплины, будь то биохимия, биофизика, генетика, морфология, физиология, зоология или ботаника /I/. Большое значение современной теории микроэволюции или как ее иногда называют, синтетической теории эволюции, признается сейчас многими биологами. А.А. Жученко хорошо выразил это в монографии "Экологическая генетика культурных растений". "Современная синтетическая теория эволюции, вобравшая в себя основные достижения генетики, экологии, ботаники, зоологии, селекции и многих других областей знаний, должна, на наш взгляд, рассматриваться в качестве широкой и цельной теоретической основы экологической генетики культурных растений. Целесообразность такого подхода вытекает из самой структуры синтетической теории эволюции, изучающей значение процессов мутации генов, изменения структуры и числа хромосом, генетической рекомбинации, естественного отбора и репродуктивной изоляции." /2/.

Значение теории микроэволюции, т.е. учения об истоках и элементарных составляющих эволюционного процесса все больше возрастает не только в связи с необходимостью интеграции наших знаний о живой материи, но в связи с решением чисто практических задач, стоящих перед современным человечеством. Современное растениеводство, потребляя все больше энергии на производство каждой пищевой калории и все больше загрязняя окружающую среду, не справляется с задачей обеспечения продуктами питания быстро растущего населения Земли. Существенным тормозом в повышении биопродуктивности биосферы в целом и, в частности, растениеводства является тот факт, что "человек уже умеет вторгаться в природу, но еще не умеет предвидеть, и соответственно предупреждать, нежелательные последствия такого вторжения." /I/. Еще недавно человечество использовало для

удовлетворения своих потребностей в пище и сырье около 3000 видов растений. В настоящее время 90 % этих потребностей удовлетворяется за счет возделывания лишь 15-20 видов культурных растений. Это привело к развитию эпифитотий и взрывному размножению вредителей на практически всех культурных растениях. К настоящему времени известно около 1500 болезней растений, вызываемых 50000 видами паразитирующих микроорганизмов /2/. Общие потери от вредителей и болезней составляют огромные величины (в %):

Зерновые культуры	35
Картофель	32
Сахарная свекла и сахарный тростник	45
Овощи	28
Фрукты, цитрусовые и виноград	29
Кофе, какао, чай, табак	37
Масличные культуры	32
Волокнистые и каучуковые растения	32

Ежегодный ущерб от паразитов оценивается в несколько десятков миллиардов долларов /3/.

Интенсивное применение пестицидов не только не решило проблему защиты урожая от паразитических организмов, но усугубило ее, так как глобальное применение пестицидов привело к резкому уменьшению нейтральных или полезных для человека видов и к возникновению резистентных к ядам рас и биотипов патогенов. Изменение равновесного состояния в сложно взаимодействующих системах организмов - это, как отмечал Николай Владимирович, проблема сугубо эволюционная. В связи с этим современная теория микроэволюции имеет огромное значение для решения проблем сохранения имеющейся биопродуктивности агроценозов и ее повышения в предвидимом будущем.

Теория микроэволюции является методологической основой прогнозирования эпифитотий и разработки системы мероприятий, блокирующих их. Методологическое значение теории микроэволюции для изучения и решения проблем современного растениеводства мы попытаемся показать на примере рассмотрения проблемы вертициллезного вилта хлопчатника. Вертициллезный вилт - бич современного растениеводства во многих странах мира. Возбудителем этой вредоносной болезни является гриб из класса Deuteromycetes

Verticillium dahliae Klebahn. Ареал этого патогена охватывает зону умеренного климата и субтропиков Северного и Южного полушарий. К настоящему времени этот вид поражает около 800 видов растений, причем спектр пораженных растении с каждым годом растет. В год этот патоген "осваивает" в среднем I2 новых видов /4/.

За счет каких же механизмов и факторов этот вид сумел освоить такие огромные территории - практически всю зону интенсивного растениеводства стран с умеренным и субтропическим климатом и создать основу для дальнейшего наступления, несмотря на вот уже 50-летнюю историю борьбы с ним? Какие аспекты современного растениеводства стимулируют его агрессию и каковы его генетические потенции для дальнейшей эволюции? Любая эпифитотия, в том числе и вертициллезного вилта, - следствие микроэволюционных процессов, создающих возбудителю новую адаптацию и приводящую в итоге к взрывному типу размножения патогена. Разработка эффективных мер борьбы и предупреждение эпифитотий - - это управление микроэволюцией фитопатогена. Общие принципы и пусковые механизмы микроэволюции хорошо разработаны и изложены в работах Н.В. Тимофеева-Ресовского с соавторами, но воплощение их в конкретной природной ситуации требует детального исследования биологических особенностей как фитопатогена, так и растения-хозяина, знания циклов жизни, внутривидовой и популяционной структуры, экологии, особенностей генетики.

До последнего времени все эти стороны биологии возбудителя вилта были изучены крайне недостаточно и, главное, они изучались различными специалистами изолированно и фрагментарно. Накопление фактического материала по генетике, систематике, экологии и ряду других дисциплин позволяет проанализировать с точки зрения принципов и методов теории микроэволюции биологию возбудителя вертициллеза.

Рассмотрим некоторые биологические особенности возбудителя вилта, характерные для него как фитопатогена, которые преломляют и усиливают действие отдельных эволюционных факторов и их совокупности и определяют темп и направление его эволюции. Известно, что элементарной эволюционирующей структурой является популяция. Хотя дать определение популяции у агамных организмов довольно сложно, в реальной обстановке они очерчиваются

как совокупность биотипов - клонов, занимающих определенный ареал, характеризующихся определенным морфо-физиологическим единством и отграничением от других популяций какими-либо естественными границами: горными хребтами, разными оросительными системами, типом почв и т.д. В реальной природной обстановке удается описывать отдельные популяции как совокупность клонов, занимающих ареал с определенными агро-экологическими условиями, типом устойчивости сорта, агротехникой, типом почв, характером микрофлоры почв - наличием или отсутствием антагонистов и т.д.

Каковы же биологические особенности возбудителя вилта, определяющие высокий темп его внутривидовой дифференциации и адаптации к новым условиям существования? I. Многочисленность пропагул или единиц инфекции. Под пропагулой имеется в виду далее неделимая биологическая единица гриба, способная дать рост колонии при рассевах на искусственных питательных средах и грибницу - клон в природной обстановке. Это может быть конидия, оидия, обрывок мицелия с ядром или микросклероциальная клетка. Наши подсчеты показали, что в почве на I га среднезараженного вертициллезом поля содержится в зависимости от сезона года и агротехники от 50 до 500 миллиардоа пропагул. А в вегетирующем, но пораженном вилтом хлопчатнике на I сентября на I га - до $2 \cdot 10^{12}$ пропагул. Быстрое размножение возбудителя вилта обеспечивается за счет того, что в его жизненном цикле отсутствует половая стадия, требующая обычно формирования специальных структур, на что уходит время и "строительный" материал. Вегетативное размножение конидиями, оидиями, мицелием и микросклероциями не требует специальных структур и особых условий. Как только температура и условия влажности становятся оптимальными для гриба, начинается спороношение. Микросклероции могут в некоторых случаях даже без прорастания в мицелий формировать конидиеносцы и конидии. Покоящиеся структуры гриба, микросклероции, сохраняются в почве даже в отсутствие хозяина до I4 лет. Пропагулы V. dahliae легко разносятся поливной водой, обрабатывающей техникой и, в определенной степени, ветром.

Вторая биологическая особенность, важная для рассмотрения действия элементарных факторов эволюции на возбудителя - это

отсутствие очень узкой специализации. Внутри вида V. dahliae установлено 6 физиологических рас, дифференцированно поражающих различные сорта хлопчатника. Вместе с тем, биотипы физиологических рас, отобравшиеся на сортах хлопчатника и имеющие специфическую вирулентность к нему, способны поражать в той или иной степени другие растений - сорные, промежуточные в севообороте, дикие. Эта диалектическая противоречивость V. dahliae играет важную роль в его эволюции, так как позволяет ему сохраняться определенный период при смене растения-хозяина не только в покоящемся состоянии - в виде микросклероций в почве, но и жить и размножаться на других растениях, поддерживая определенный резерв инокулюма. С другой стороны, отсутствие очень узкой специализации предоставляет виду оперативный простор для эволюции. Известно, что любая очень узкая специализация ведет к интенсификации одних функций и редукции других, что в конечном итоге ведет к эволюционному тупику. V. dahliae как патоген еще молодой вид и похоже, что в тупик эволюции он пока не заходит. Третья важная особенность, которую необходимо иметь в виду - в природе в жизненном цикле гриба представлена в основном гаплоидная фаза. Гаплоидное состояние позволяет грибу сразу же избавляться от всех мутаций, понижающих жизнеспособность, и сохранять, подхватывать мутации, повышающие адаптационные возможности. Вместе с тем, V. dahliae образует гетерокарионы и гетерозиготные диплоиды, которые позволяют ему создать запас генетической прочности путем поддержания определенной гетерозиготности. Часть неадаптивных в данный момент мутаций может сохраняться в гетерозиготах. Но в целом, учитывая две предыдущие особенности - многочисленность пропагул и их способность длительно сохраняться в неблагоприятных условиях, гаплоидное состояние, как будет показано ниже, позволяет грибу быстро накапливать мутации с повышенной жизнеспособностью в изменившихся условиях.

Рассмотрим, как проявляется специфика действия элементарных факторов эволюции при перечисленных особенностях возбудителя вилта. Элементарными эволюционными факторами, воздействующими на элементарный эволюционный материал и формирующими эволюционный процесс, являются: мутационный процесс, популяционные волны, изоляция и естественный отбор.

Элементарным эволюционным материалом, с которым "работают" эволюционные факторы - являются мутации. Чтобы мутации попадали под действие элементарных факторов эволюции и были элементарным эволюционным материалом, они должны удовлетворять ряду требований: во-первых, мутации должны затрагивать жизненно-важные признаки и идти во всех направлениях, как в плюс-, так и минус- сторону, т.е. усиливать или ослаблять признак, во-вторых, они должны возникать с определенной частотой, в--третьих, должны встречаться в природных популяциях и в четвертых, - должны выходить на эволюционную арену, захватывая определенный ареал. /I/.

Рассмотрим, удовлетворяют ли известные мутации V. dahliae вышеперечисленным требованиям. Мутации должны затрагивать жизненно-важные признаки. Таксономически значимыми признаками, по которым идет определение видов в роде Verticillium является характер конидиального аппарата и особенности покоящихся структур. Из природы и путем воздействия различных мутагенов нами с сотрудниками было выделено свыше 700 различных морфологических мутантов. Многие мутанты имели сильно измененные конидиеносцы, резко отличные от природных изолятов мицелий и покоящиеся структуры. Были получены мутанты с полным отсутствием покоящихся структур, нераспочкованными микросклероциями типа хламидоспор и крупными сильно распочкованными микросклероциями /5/. Ясно, что при определенной констляции условий некоторые морфологические мутанты могут иметь селективное значение и попадать под действие естественного отбора, давая начало новым разновидностям и видам. Существенно изменяют мутации практически все известные физиологические функции V. dahliae. Наиболее наглядно это видно на таких признаках, как устойчивсоть к неблагоприятным факторам среды и, в частности, к фунгицидам. Беномил и тиофанатметил являются сильнодействующими фунгицидами против ряда грибов и, в том числе, грибов рода Verticillium. В лаборатории выделены спонтанные и индуцированные мутанты V. dahliae, устойчивые к тысячекратным дозам этих препаратов и обладающие высокой агрессивностью к хлопчатнику и конкурентоспособностью в природной обстановке /6/ . Выделены мутанты с измененной активностью пектолитических ферментов /7/. Широким спектром мутационной изменчивости обладают также

такие признаки грибов, как пигментация покоящихся структур и мицелия. Меланизация микросклероциев не связана с вирулентностью, но она защищает покоящиеся структуры гриба в почве от неблагоприятных факторов и способствует накоплению инокулюма. У V. dahliae описан широкий спектр пигментных мутантов от гиалиновых, через вишневые и коричневые к суперчерным - углистым /8/. Получены мутанты по наиболее важному для фитопатогена признаку - вирулентности и агрессивности /9/. Мутации по вирулентности и типу вызываемого патогенеза изменяют эти признаки в широком диапазоне. Имеется большая группа мутантов с измененной агрессивностью, ряд мутантов изменяет вирулентность, т.е. расширяет или сужает набор поражаемых сортов по сравнению с исходным штаммом /10/. Изменяется под действием мутаций также ряд других физиолого-биохимических признаков - реакция на температуру, pH среды, способность использовать различные субстраты, интенсивность спороношения и др. /11/.

Уже перечисленный спектр мутационных систем показывает, что мутации затрагивают все известные жизненно-важные признаки организма гриба и удовлетворяют первому требованию, предъявленному к элементарному эволюционному материалу.

Мутации должны возникать с определенной частотой. Поскольку естественный отбор отбирает не отдельные аллели, а генотипы, любая возникшая мутация прежде чем выйти на эволюционную арену, должна пройти тестирование на сбалансированность с деятельностью других генов. Новая мутация должна "вписаться" в генотипическую и внешнюю среду. Отсюда понятно, что частоты мутирования должны быть достаточными для создания "сбалансированных" генотипов. Данные, имеющиеся по частоте мутирования у V. dahliae показывают, что в этом отношении он не отличается от других организмов. Частоты мутирования, например, по бенлейтустойчивости - $1 \cdot 10^{-8}$ у него близки к таковым у других микроорганизмов /12/. Учитывая, что V. dahliae обладает огромным потенциалом размножения, такого уровня мутабильности совершенно достаточно, чтобы вновь возникшие мутации на селективных фонах могли формировать новые популяции. Одно больное растение содержит до 20 миллионов пропагул, что на 1 га составляет $2 \cdot 10^{12}$ пропагул. В пахотном слое среднезараженного вертициллезом поля содержится, как указывалось,

свыше 500 миллиардов зимующих пропагул. Поскольку мутационный процесс статистичен, т.е. не направлен, а грибы рода Verticillium большую часть жизненного цикла проводят в гаплоидной фазе, когда любая возникшая мутация сразу оценивается на жизнеспособность, то сравнительно быстро подбирается "ансамбль мутаций" с новыми потенциями в борьбе с сопротивлением окружающей среды.

Мутации должны встречаться в природных популяциях. Достаточно емкое изучение внутривидового природного разнообразия и индуцированной изменчивости быстро вскрывает гомологию естественного и индуцированного разнообразия. Целый ряд мутаций по пигментации, характеру конидиеносного аппарата, бенлейтустойчивости и вирулентности были обнаружены в природной обстановке /I0, II/.

Мутации должны выходить на эволюционную арену. Блестящим примером того, что ряд мутаций сравнительно быстро выходят на эволюционную арену и формируют генотипически новые популяции является возникновение устойчивости к фунгицидам и возникновение новых агрессивных биотипов и новых физиологических рас /II,I2/. Таким образом, мутации V. dahliae удовлетворяют и четвертому требованию, предъявляемому к элементарному эволюционному материалу.

Как же действуют отдельные элементарные факторы на элементарный эволюционный материал возбудителя вилта, в чем их специфика? Специфика первого эволюционного фактора - мутационного процесса определяется биологическими особенностями V. dahliae: огромной численностью популяций, живучестью пропагул, полифагией и гаплоидностью основной жизненной фазы. Исходя из того, что средний уровень возникновения мутаций лежит в диапазоне 10^{-4} - 10^{-8} на ген на генерацию, тс при численности популяции V. dahliae к концу августа на поле в I0 га будет находиться $2 \cdot 10^{13}$ пропагул, т.е. на этом поле будет до 10^{5} мутантов по каждому локусу. Учитывая, что большинство мутаций являются летальными и сублетальными, этого уровня мутационной изменчивости все равно достаточно для поддержания высокой гетерогенности популяции практически по всем локусам. У V. dahliae описан ген-мутатор, повышающий выход мутаций на два порядка величин /I4/.

Существенным фактором, повышающим давление мутационного процесса в зоне хлопководства являются пестициды. В год в хлопковой зоне Средней Азии применяется в среднем до 30 кг пестицидов на га. Из 50 пестицидов, применяемых в практике хлопководства 50 % имеет выраженный генетический эффект /16/. Ясно, что систематическое давление нового экологического фактора воздействует и на мутационный процесс, повышает его. Детали мутационного процесса V. dahliae в конкретных агроэкологических условиях еще не изучены, но уже приведенные феномены - - численность популяций, их гаплоидность и способность длительно сохранять разнообразие - свидетельствуют, что уровень давления первого эволюционного фактора на элементарные эволюционирующие структуры возбудителя вилта достаточно высок.

Если первый эволюционный фактор - мутационный процесс является постоянно действующим фактором, создающим генетическое разнообразие статистически равномерно на всем пространстве обитания вида, то второй эволюционный фактор, существенно меняющий концентрацию генотипов в популяциях - волны жизни или популяционные волны - действуют во времени и в пространстве более дискретно. Концентрация пропагул в почве по сезонам года может варьировать на два порядка. Естественно, что восстановление численности возбудителя в почве не идет совершенно идентичными генотипами. Из абиотических факторов, регулирующих численность популяции возбудителя вилта и ее генотипическую структуру, выделяется температурный фактор. Температуры апреля определяют интенсивность прорастания микросклероций и величину стартового инокулюма /17/, а летняя температура июня-августа регулирует интенсивность размножения гриба в растениях хозяина, определяя степень поражения хлопчатника и величину уходящего на зимовку мицелия. Из совокупности биотических факторов, определяющих популяционные взрывы наиболее ярким является возделывание на больших территориях генотипически однородного восприимчивого сорта. Так было накануне внедрения в производство сорта 108-ф, а затем в 1969 году, в год наиболее сильного проявления вилта, на сорте 108-ф, и новая волна поднимается сейчас на сортах с устойчивостью типа сортов Ташкент. В связи с тем, что каждая новая волна популяционного взрыва начинается с большего стартового инокулюма, скорость набора эпифитотийного заряда увеличивается,

а время жизнеспособности сорта сокращается, т.е. длина популяционной волны сокращается.

Фактром изоляции отдельных популяций в естественной обстановке является прежде всего тип иммунитета или восприимчивости возделываемого растения, а также наличие антагонистов в почве, или тип почвы и другие агро-экологические условия.

Однако, как бы высоко не было давление первых трех факторов - - мутационного процесса, волн жизни и изоляции на элементарную эволюирующую структуру - популяцию, они еще не могут сами по себе создать элементарного эволюционного процесса, заканчивающегося дивергенцией форм и адаптацией.

Векторизирующую, творческую роль как в микроэволюции, так и в макроэволюции играет естественный отбор. Сколь велико может быть давление отбора на гетерогенную популяцию возбудителя вилта видно на таблице I. Данные получены сотрудницей нашей лаборатории И.М. Рябовой. Приготавливались смеси из биотипов различных физиологических рас и в зависимости от генотипа сорта из смеси четко отбирался какой-нибудь один компонент. Огромная скорость размножения V. dahliae в восприимчивых растениях хлопчатника уже за один сезон существенно меняет соотношение генотипов популяции. Наряду с "творческим" отбором, ведущим на специализацию в популяциях V. dahliae действуют и другие формы отбора, в частности, стабилизирующий отбор, сохраняющий в популяции не очень заспециализированные биотипы, возвращающий популяцию к некоторой средней величине по ряду параметров. Формы взаимодействия различных видов отбора на V. dahliae еще не изучены, но имеющиеся данные о сильном поражении сортов Ташкент уже в первый год возделывания свидетельствуют, что в популяциях, сформировавшихся на сорте I08-ф в основном были высокоагрессивные к нему биотипы расы I, но присутствовали и биотипы расы 2, которые поражают оба эти сорта, но при смешанном инокулировании биотипы расы 2 меньше размножаются на сорте I08-ф, чем на сортах Ташкент-I, 2, 3. Таким образом, стабилизирующий отбор сохранял менее агрессивные биотипы, но с более широким диапазоном вирулентности.

Своеобразным, новым отбирающим фактором, воздействующим на

Таблица I

Содержание пропагул (тыс./г сырого веса) V. dahliae в тканях различных сортов хлопчатника при заражении почвы смесями физиологических рас

№ смеси	Компоненты смесей: Расы	Компоненты смесей: Штаммы	Сорта или линии хлопчатника: I08-ф	Ташкент-I	0I44	6465-В
1	1	Benr 3	255±3	0	161±14	2±0.5
	2	Brm 5	2±0.5	128±12	0	1±0.5
2	1	Alm 27	19±4	0	1±0.2	1±0.1
	3	Chm 7	5±1	31±4	149±5	0.5±0.1
3	1	Brm 6	86±6	2±1	85±6	2±0.1
	4	Try met benr 51	21±4	0	0.6±0.2	0
4	2	Brm 5	6±1	27±4	0	0.5±0.1
	3	Chm 7	56±14	2±1	146±4	0.5±0.2
5	2	Arg 1 brm 13	7±4	50±4	0	0
	4	Try met benr 51	38±7	0	0	0
6	3	Chm 7	154±4	10±4	26±6	10±4
	4	Try met benr 51	10±1	0	0	1±0.1

популяцию V. dahliae является пестицидный фон. Воздействие пестицидов на почвенную микрофлору очень комплексное. В нашей лаборатории установлено, что ряд пестицидов в небольших концентрациях стимулирует прорастание конидий V. dahliae и его агрессивность /I8/. Некоторые пестициды являются мутагенами и факторами повышения рекомбиногенеза, тем самым увеличивая гетерогенность популяции возбудителя и ускоряя отбор на устойчивость как к пестицидам, так и к другим неблагоприятным для возбудителя факторам. Установлено также, что ряд пестицидов, в частности, гербициды ингибируют антагонистическую для V. dahliae микрофлору, создавая тем самым для него условия для дальнейшего роста.

Таким образом для целей прогнозирования развития эпифитотий очень важно знать как структуру популяций возбудителя вилта по целому ряду параметров (состав физиологических рас, концентрации биотипов по агрессивности и типу вызываемого патогенеза, по устойчивости к пестицидам и другим неблагоприятным факторам), так и особенности действия на них различных видов отбора. Мы вкратце рассмотрели как биологические особенности возбудителя вилта преломляют действие общих закономерностей микроэволюционного процесса и попытались показать, что внутренние потенции генофонда V. dahliae для дальнейшей эволюции и захвата новых экологических ниш весьма обширны.

Какие же особенности современного растениеводства способствуют быстрой эволюции V. dahliae, освоению новых растений-хозяев и захвату территорий?

Прежде всего - монокультура и возделывание генотипически однородных сортов. Гриб V. dahliae является аборигеном в Средней Азии. Видимо, он произошел от широко распространенного в почвах Средней Азии другого вида этого рода - слабого патогена V. tricorpus /I9, 20/. Но длительное время он эволюционировал на ряде сорных и культурных растений, не вызывая эпифитотий. Для этого не было предпосылок - больших генетически однородных посевов сельскохозяйственных культур. Ведь в природе и неинтенсивном земледелии, построенном на использовании гетерогенных местных популяций с системой севооборота, восприимчивое растение для возбудителя - островок благополучия в море иммунных и неподходящих для заселения растений. И только с раз-

витием интенсивного специализированного растениеводства возбудитель получает в качестве питательного субстрата сотни тысяч га однородных по иммунитету восприимчивых растений.
Вторая благоприятная для возбудителя особенность - отсутствие фитосанитарии. Возникающие очаги новых биотипов не блокируются, система ирригации и использования техники способствует разносу и перемешиванию вновь возникших биотипов со старым фоном.
Третья особенность, благоприятная для возбудителя - современная агротехника. История вилта практически во всех странах на большинстве поражаемых культур свидетельствует - вилт прежде всего появляется на лучших, наиболее богатых и окультуренных почвах /21, /. Это касается как однолетних, так и многолетних растений. Обильное увлажнение, удобрение, особенно азотом, рыхление - все это подхлестывает развитие V. dahliae и повышает его агрессивность. Некоторые авторы в качестве меры борьбы с вилтом предлагают повышенные нормы органических удобрений, чтобы направить эволюцию V. dahliae в сторону сапрофизма, но практика показывает, что в большинстве случаев обильная органика способствует паразитической жизнедеятельности гриба.
Четвертая особенность, как было показано выше, - пестицидный фактор в его современном состоянии способствует эволюции паразитических свойств гриба.
Таким образом, краткий анализ особенностей возбудителя вертициллеза, особенностей его микроэволюции показывает, что совокупность генетических особенностей гриба V. dahliae и совокупность внешних условий находятся на сегодня на стороне фитопатогена. Действие общих микроэволюционных закономерностей на проанализированном фоне способствует его качественной дифференциации, быстрому формированию новых биотипов и рас, широкому распространению и размножению.
Для того, чтобы действие микроэволюционных факторов повернуть против возбудителя вилта, нужны систематические, капитальные исследования его генетики и, в частности, популяционной генетики. До сих пор многие авторы отмечали его "дьявольскую" изменчивость и пластичность, но не изучали генетико-популяционные механизмы этой пластичности. К настоящему времени соз-

даны реальные предпосылки для углубленного и всестороннего изучения микроэволюции этого опасного фитопатогена: установлена дифференциация возбудителя вилта на физиологические расы и биотипы, выделено большое количество самых различных мутантов (в коллекции лаборатории их свыше двух тысяч), разработаны методы их генетического анализа путем использования соматической гибридизации и разработаны методы наблюдения за количественными и качественными сдвигами популяции в природной и экспериментальной обстановке.

Овладение спецификой проявления закономерностей микроэволюции на возбудителе вертициллеза является теоретической основой для управления этим процессом. До сих пор меры борьбы с возбудителем вилта разрабатывались без достаточного знания его микроэволюции. Ситуация, описанная нами для вертициллезного вилта хлопчатника является характерной для эпифитотий, вызываемых почвенными патогенными грибами и, в определенной степени, для других возбудителей. Недостаточная изученность микроэволюции ведущих наиболее вредоносных фитопатогенов является тормозом в повышении продуктивности большинства культурных растений. Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский неоднократно подчеркивал тезис, что нужно не столько бороться с тем или иным "вредным" видом, сколько им нужно управлять, зная его биологические особенности и закономерности микроэволюционного процесса.

Управление микроэволюцией фитопатогенов - дело очень трудное, но реальное и, главное, совершенно необходимое. Если в селекции будет использоваться не только весь внутривидовой потенциал хлопчатника, но и родовой, эпифитотии будут поддаваться контролю.

В заключении мне хотелось бы отметить, что впервые с Николаем Владимировичем Тимофеевым-Ресовским мне посчастливилось познакомиться во время выступления с лекцией на кафедре дарвинизма биологического факультета Ленинградского Государственого Университета в октябре 1956 года. Лекция была посвящена "Элементарным составляющим микроэволюционного процесса". Я тогда был студентом третьего курса химико-биологического цикла философского факультета ЛГУ. Николай Владимирович прочел лекцию столь ярко и убедительно, что она оказала решающее влияние

на выбор профиля моей дальнейшей работы. Я стал биологом и при первой представившейся мне возможности стал проводить исследования с применением принципов и методологии теории микроэволюции, которую создавал и плодотворно развивал Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский.

Отдел общей генетики
хлопчатника Академии Наук
Таджикской ССР

Список литературы.

I. Тимофеев-Ресовский Н.В., Воронцов Н.Н., Яблоков А.В. Краткий очерк теории эволюции. Из-во "Наука", М., 1977, 301 с
2. Жученко А.А. Экологическая генетика культурных растений. Из-во "Штинца", Кишинев, 1980, 587 с.
3. Агесс Пьер. Ключи к экологии. Из-во Гидрометеоиздат. Ленинград, 1982, 97 с.
4. Филиппов В.В., Андреев Л.Н., Базилинская Н.В. Фитопатогенные грибы рода Verticillium. Из-во "Наука", Москва, 2 1980, 447 с.
5. Касьяненко А.Г., Портенко Л.Г. Генетика возбудителя вилта хлопчатника. Verticillium dahliae Kleb. Сообщение I. Генетическое маркирование физиологических рас Verticillium dahliae. Генетика, 1979, т. 15, №5, с. 812.
6. Королева Н.С., Касьяненко А.Г. Сообщение 2. Наследование признака бенлейтустойчивости в парасексуальном цикле Verticillium dahliae Kleb. Генетика, 1981, т. 17, № 11, с. 1909.
7, Puhalla J.E., Howell C.R. Significance of endo-polygalacturonase activity to symptom of Verticillium wilt in cotton assessed by the use of mutants of Verticillium dahliae Kleb. Physiological Plant Pathology, 1975, № 7, 45 p.
8. Шевцова В.М. Комплементационный анализ пигментных мутантов Verticillium dahliae. В сб.: Генетическая изменчивость возбудителя вилта и пути повышения вилтоустойчивости хлопчатника. Из-во "Дониш", Душанбе, 1978, 116 с.
9. Портенко Л.Г., Касьяненко А.Г. Вирулентность и агрессивность индуцированных мутантов Verticillium dahliae. В сб.:

Генетическая изменчивость возбудителя вилта и пути повышения вилтоустойчивости хлопчатника. Из-во "Дониш", Душанбе, 1978, 61 с.
10. Портенко Л.Г. Изменчивость вирулентности и агрессивности у возбудителя вилта хлопчатника Verticillium dahliae Kleb. под действием мутагенов. В сб.: Экспериментальная генетика и селекция растений и животных Таджикистана. Из-во "Дониш". Душанбе, 1980. 66 с.
11. Касьяненко А.Г., Портенко Л.Г. Мутационная изменчивость Verticillium dahliae. В сб.: Генетическая изменчивость возбудителя вилта и пути повышения вилтоустойчивости хлопчатника. Из-во "Дониш", Душанбе, 1978, 61 с.
12. Юрченко Л.В. Генетическое изучение беномилустойчивых мутантов гриба Beuveria bassiana. Генетика, 1979, т. 15, № 6, с. 1124.
13. Puhalla J.E. A highly mutable locus in the fungus Verticillium dahliae. Genetics, 1977, 86, N2, part 2, 49 p.
14. Соколов М.С. Исследования по сельскому хозяйству. Пущино, 1977, 50 с.
15. Farm chemicals. Inter edition, 1978.
16. Касьяненко А.Г., Королева Н.С. Оценка генетической опасности пестицидов. Известия АН СССР, серия биолог., 1979, №3, 401 с.
17. Войтенок Ф В. Возможность прогнозирования вспышек вертициллезного вилта на хлопчатнике. Микология и фитопатология, 1970, т. 4, № 3, 113 с.
18. Касьяненко А.Г., Королева Н.С., Рябова И.М., Шевцова В.М. Изменчивость Verticillium, индуцированная пестицидами. Известия АН Таджикской ССР, отд. биолог. наук, 1977, № 1 (66), с. 22.
19. Issac I. Speciation in Verticillium. Annual Rev. of Phytopathology, 1967, 5, 201 p.
20. Касьяненко А.Г. Verticillium tricorpus - генетический источник фитопатогенных видов рода Verticillium. В сб.: Экспериментальная генетика и селекция растений и животных в Таджикистане. Душанбе, "Дониш", 1980, 62 с.
21. Wilhelm S. Verticillium Wilt International 2nd Symposium. Berkeley, 1976, 54 p.

А.Н.ТЮРЮКАНОВ

ПРОБЛЕМА "БИОСФЕРА И ЧЕЛОВЕЧЕСТВО" И БИОСФЕРНЫЙ КЛАСС НАУК

В истории человечества неуклонно, шаг за шагом, естественно-научное и общественно-историческое воззрения, двигаясь навстречу друг другу, подходили к решению одной из узловых проблем современности - вопроса о взаимосвязи общества с природой.

Категория общественно-исторической теории и практики, разработанная К.Марксом и Ф.Энгельсом, стала руководящей нитью в выработке интегральной, внутренне расчлененной и систематически связанной картины взаимосвязи общества с природой. Практика есть процесс, в котором устанавливается и развертывается, как писал В.И.Ленин, соотношение двух форм объективного процесса: "природа (механическая и химическая) и целеполагающая деятельность человека" /I/.

В ходе общественно-исторической практики, с одной стороны, происходит развитие общественных отношений, а с другой - усиливается и разнообразится "соединение вещества природы с человеческим трудом" /2/.

Обе эти стороны взаимосвязаны, и сама эта взаимосвязь, как подчеркивали классики марксизма, носит конкретно-исторический характер: "определенное отношение к природе обусловливается формой общества и наоборот. Здесь, как ь повсюду,

тождество природы и человека обнаруживается также и в том, что ограниченное отношение людей к природе обусловливает их ограниченное отношение друг к другу, а их ограниченное отношение друг к другу - их ограниченное отношение к природе, и именно потому, что природа еще почти не видоизменена ходом истории" /3/.

Видоизменение природы в направлении установления гармоничного и всестороннего отношения людей к природе выражает естественно-историческое содержание общественной практики и представляет собой важнейшую предпосылку и вместе с тем цель перехода к высшей, коммунистической форме организации общества.

По мысли классиков марксизма содержательная сторона видоизменения природы ходом истории заключается в создании условий и предпосылок, по выражению К.Маркса, "производительного существования индивида" /4/, принципиально отличного от естественного существования животного.

Своей концепцией развития общества классики марксизма поставили перед естествознанием задачу: найти процесс, в котором оба момента - движение вещества, вызванное внутренними природными силами, и движение вещества, вызванное деятельностью человека, - сплетаются и органически соединяются в единое взаимосвязанное целое, обладающее уже собственными специфическими закономерностями функционирования и развития. Только обнаружение такого единого процесса позволит выявить однородность обоих моментов, соотнести их в количественном отношении, позволит оценить масштабы деятельности человека по видоизменению природы и выработать подлинно научные критерии для оценки перспективности тех или иных форм"соединения вещества природы с человеческим трудом".

Честь решения этой задачи, поставленной классиками марксизма перед естествознанием, принадлежит русской естественноисторической школе, во главе которой стоял и зачинателем которой был выдающийся русский естествоиспытатель В.В. Докучаев. Этим и определяется значение докучаевской школы в истории науки и общественной практики.

Последовательно охватывая и обобщая материал из различных областей естествознания, переходя ко все более глубоким

и содержательным абстракциям, докучаевская школа выработала интегральную естественнонаучную картину исторического развития взаимосвязи человечества с природой.

Эта школа вступила на путь, о котором К.Маркс писал еще в 1844 г.:"Впоследствии естествознание включит в себя науку о человеке в такой же мере, в какой наука о человеке включит в себя естествознание: это будет одна наука" /5/. На этом пути в естествознании начинает формироваться новый - биосферный - класс наук, дальнейшее развитие которого неизбежно приведет к пересмотру функциональных связей науки и производства и стратегии главных направлений развития естествознания и общества.

В.В.Докучаев сделал главное. Он показал, что человеку "противостоит" природа в форме интегральных систем (почвы, природные зоны), формирующихся и развивающихся в процессе длительного исторического взаимодействия мертвой и живой природы, климата, горных пород, поверхностных и грунтовых вод. И, следовательно, изучение взаимосвязи всех этих разнообразных факторов под углом зрения функционирования и развития интегральных природных систем составляет главный предмет и высшую прелесть, как писал В.В.Докучаев, естествознания /6/. И далее, изучение того, как человечество входит, включается в эти интегральные природные образования и как вследствие этого начинают формироваться новые интегральные (также природные!) образования, по существу, становится главной задачей естествознания будущего.

Взаимодействие с целостными природными образованиями - системами биосферы составляет самую общую и первоначальную основу и предпосылку человеческой деятельности. И если нужды индустриально-технического развития заставили отойти от этой основы и предпосылки, расщепить общую взаимосвязь природных процессов и эксплуатировать отдельные природные связи и свойства, то будущее развитие производства неизбежно вернется к общей взаимосвязи как к своей основе. Этот возврат составит необходимое условие восстановления единства общества с природой, преодоления того отчуждения между ними, которое доводится до крайней степени капитализмом /7/.

Разработанное В.В.Докучаевым понятие естественноисторичес-

кого тела (системы, образования) стало основополагающим понятием биосферного класса наук. Являясь элементарным (далее не разложимым, без потери качества), оно стало исходным моментом, всеобщей и универсальной основой изучения биосферы и ее систем, тем зародышем, из которого развились все другие понятия биосферных наук.

Создав генетическое почвоведение (учение о почве как естественноисторическом образовании), В.В.Докучаев перешел к разработке учения о зонах природы, в котором естественноисторический подход был применен в континентальном масштабе.

В.И.Вернадский сделал следующий необходимый логический шаг-распространил естественноисторический принцип на исследование планеты в целом и получил выдающийся результат: выделил биосферу как целостную интегральную оболочку Земли, функционирование и развитие которой определяется в основном биогеохимическими закономерностями.

На пути к созданию учения о биосфере В.И.Вернадский разработал понятия живого вещества, организованности биосферы, биогеохимической миграции химических элементов и ряд других, проводящих резкую разграничительную линию между учением о биосфере, с одной стороны, и комплексом физико-химических, биологических и геолого-географических наук - с другой. В биогеохимических принципах, сформулированных Вернадским, нашла отражение сущность учения о биосфере.

В этом учении В.И.Вернадский связал в единую систему научного аппарата множество эмпирических обобщений биосферного характера, столетиями формировавшихся в трудах натуралистов. Понятие биосферы стало ядром, центром необходимого, естественного и точного синтеза многочисленного эмпирического материала о жизни поверхностной оболочки нашей планеты.

В.И.Вернадский подчеркивал, что высокий уровень развития физики, химии, минералогии, биологии, геологии, географии и других конкретно-научных дисциплин составлял необходимую предпосылку разработки учения о биосфере с характерным для него синтетическим охватом совокупности взаимосвязей между разнородными природными процессами и явлениями.

Не менее существенно, что другой важнейшей предпосылкой создания учения о биосфере оказалось становление в XX столе-

тии глобальной (общепланетарной) системы "биосфера и человечество". Процесс формирования этой системы противоречив. Так, мощное развитие производства сопровождалось нарушением целостности биосферных систем (эрозия почв, вырубание лесов, загрязнение водного и воздушного бассейнов и т.п.). Не случайно поэтому толчком к созданию В.В.Докучаевым учения о почве явился кризис в сельском хозяйстве России, обнаружившийся к концу XIX столетия. Учение о почве, собственно, и рассматривалось В.В. Докучаевым как естественнонаучная основа культивирования почв. Не случайно и то, что широкий интерес общественности к учению о биосфере возник в последние десятилетия, когда очень резко встал вопрос об охране природы и целесообразном использовании ее ресурсов. Продолжая линию В.В.Докучаева, В.И.Вернадский видел в учении о биосфере естественнонаучное обоснование использования человечеством производительных сил Земли. Поэтому можно с уверенностью утверждать, что исходным и вместе с тем конечным пунктом деятельности В.В.Докучаева и В.И.Вернадского было исследование взаимосвязи общества с природой, разработка теоретических и практических аспектов этой взаимосвязи.

В 1899 г. В.В.Докучаев писал: "Как известно, в самое последнее время все более и более формируется и обособляется одна из интереснейших дисциплин в области современного естествознания (учение о биосфере в нашем понимании - А.Т.), именно: учение о тех многосложных и многообразных соотношениях и взаимоотношениях, а равно и о законах, управляющих вековыми изменениями их, - которые существуют между так называемыми живой и мертвой природой, между а)поверхностными горными породами, б)пластикой земли, в) почвами, г)наземными и грунтовыми водами, д)климатом страны, е)растительными и ж)животными организмами (в том числе, и даже главным образом, низшими) и человеком, гордым венцом природы.

И эти закономерности, можно сказать, незыблемые, вековечные соотношения, находясь в основе, в корне наиболее существенных этнографических, исторических, бытовых, даже экономических, - социальных и всевозможных культурных особенностей и проявлений, - всегда, от века, роковым, неотразимым образом, тяготели над всем человеческим миром; и поныне, как Домоклов меч, висят над ним, связывая мнимого господина земли по рукам и но-

гам, несмотря ни на какие успехи цивилизации, ни на какие открытия науки и техники, ни на какие политические перевороты, катастрофы, перемены и перетасовки.

Находясь, по самой сути дела, можно сказать, в самом центре всех важнейших отделов современного естествознания, каковы - геология, орогидрография, климатология, ботаника, зоология - и составляя, может быть, главное, центральное ядро его, стоит (не обнимая, однако, его вполне), насколько мы в состоянии судить, новейшее почвоведение, понимаемое в нашем, русском смысле слова" (т.е. генетическое почвоведение - А.Т., В.Ф.) /8/.

Проблема "биосфера и человечество" стоит в центре последнего раздела учения о биосфере - намеченного, но не разработанного В.И.Вернадским, - раздела о ноосфере, т.е. о том этапе эволюции биосферы, когда начинает возникать и все более интенсивно развертываться в планетарном масштабе культурная биогеохимическая форма миграции вещества /9/.

С точки зрения учения о ноосфере по-новому вырисовывается значение многих крупнейших обобщений, таких как принцип Дж. Геттона ("в геологии мы не видим ни начала, ни конца"), принцип Ф.Реди ("все живое от живого"), принцип цефализации Дж. Дана. Первые два принципа, взятые с комментариями и дополнениями В.И.Вернадского, указывают на постоянство действия геологических факторов на протяжении реально изучаемого отрезка истории Земли, к началу которого уже существовала биосфера, обладающая всеми основными своими биогеохимическими функциями. Принцип Дж.Дана выявляет важнейшую линию в эволюции органического мира - цефализацию, последовательное возникновение организмов со все более сложной и совершенной нервной системой.

Итак, на фоне постоянно действующих геологических факторов развертывается процесс цефализации, следствием которого явилось возникновение человека. Сопоставление принципов Геттона, Реди и Дана раскрывает, следовательно, исторически закономерную преемственную связь человечества с биосферой и вместе с тем тот качественный скачок в развитии биосферы, который произошел с появлением человечества /10/.

Учение о ноосфере - венец учения о биосфере. Но нельзя не подчеркнуть, что В.И.Вернадский закономерно пришел к учению о ноосфере именно потому, что исходным пунктом его размышлений

было исследование взаимосвязи человечества с природой. Это положение не нуждается в доказательстве. А это означает, что представления В.И.Вернадского о биосфере могут быть поняты с надлежащей глубиной и широтой лишь с позиции учения о ноосфере, в котором они получили высшую интенсивность развития и достигли высшего уровня зрелости.

Лишь с этой позиции раскрывается смысл выдвинутого В.И. Вернадским положения о существовании трех реальностей - положения, имеющего огромное значение для дальнейшей разработки научной картины мира и формирования мировоззрения. Вернадский писал: "Мы должны сейчас различать три реальности: I) реальность в области жизни человека, природные явления ноосферы и нашей планеты, взятой как целое; 2) микроскопическую реальность атомных явлений, которая захватывает и микроскопическую жизнь, и жизнь организмов, даже посредством приборов не видную вооруженному глазу человека, и 3) реальность космических просторов, в которых солнечная система и даже галаксия теряются, неощутимые в области ноосферического разреза мира" /II/.

Иными словами, научное понятие биосферы возникает тогда, когда она целиком охватывается культурной формой биогеохимической миграции химических элементов. Понятие ноосферы означает научное осознание этого факта. С этих позиций раскрывается естественноисторическое содержание вводимых В.И.Вернадским понятий о человечестве как мощной геологической силы и научной мысли как планетного явления.

Разрабатывая общее учение о биосфере, В.И.Вернадский особое внимание уделил понятиям, выражающим общие характеристики биосферы как целостной оболочки планеты. Такими понятиями стали понятия "живого вещества", "организованности биосферы", "растекания, давления, напора жизни", "термодинамического поля биосферы", "биогеохимической миграции химических элементов" и т.д.

Вместе с тем В.И.Вернадский неоднократно подчеркивал факт неоднородности, мозаичности биосферы. Это ставило задачу найти "опосредствующие звенья" между пониманием биосферы как единого целого и ее мозаичности, конкретными способами ее существования и проявления в различных ее областях. Необходимо было раскрыть существующую здесь диалектику общего и отдельного и выразить ее в соответствующих понятиях.

Эта важнейшая теоретическая проблема была решена В.Н.Сукачевым в учении о биогеоценозах как элементарных биохорологических единицах биосферы /I2/. Решение этой проблемы имело принципиальное значение, так как давало логическую и фактическую основу представлению о многоуровневой структурной организованности биосферы от физических, химических и биологических структурных уровней материи /I3/. Учение о биогеоценозах оказалось тем важнейшим шагом на пути развития биосферных идей, который позволил довершить построение общего контура исследования биосферы и выдвинуть положение о биосферном классе наук, изучающем биосферу в ее целостности и внутренней завершенности /I4/.

Работая"на стыке" биологии и географии, В.Н.Сукачев заострил внимание на взаимоотношении биосферного понятия биогеоценоза с географическими понятиями "ландшафт", "фация" - с одной стороны и биологическим понятием "экосистема" - с другой. В последние годы жизни он писал: "Ее (биогеоценологии - А.Т., В.Ф.) идеи зародились почти одновременно в недрах биологии и географии. Однако по мере развития этой дисциплины и уточнения объекта изучения и содержания ее все более выявляется ее самостоятельность и она отделяется от ландшафтоведения и вообще от географии. В начале я тоже был склонен считать биогеоценологию ветвью географии..., но в дальнейшем пришел к выводу, что ее нельзя относить ни к биологическим, ни к географическим наукам" /I5/.

Странным образом этот огромный принципиальной важности вывод В.Н.Сукачева игнорируется в современной литературе, когда силой обстоятельств биологи и географы вынуждены обращаться к учению о биосфере. Между тем игнорирование сделанного В.Н.Сукачевым вывода вольно или невольно выхолащивает саму сущность докучаевского направления в естествознании и основное содержание учения о биосфере - с одной стороны, и ведет к размыванию четких границ биологии и географии - с другой /I6/.

Биогеоценология, придав учению о биосфере форму внутренней логической завершенности, позволила вплотную приступить к разработке учения о ноосфере.

Эту страницу в истории развития биосферных идей открыл Н.В. Тимофеев-Ресовский.

Прежде всего ему принадлежит заслуга в подведении итога всему предшествующему периоду развития докучаевской школы в естествознании.

Воспитанный в школе выдающихся ученых генетиков С.С.Четверикова и Н.К.Кольцова, он обладал особенно острым восприятием динамики природных взаимосвязей и их организации в целостное единство. Вместе с тем последний период его творчества совпал со временем, когда необычайно интенсивно и весьма разнообразно обнаружились отрицательные последствия влияния индустриального и военно-технического развития на целостность биосферных систем.

Н.В.Тимофеев-Ресовский первый сформулировал проблему "биосфера и человечество" как проблему, в которой лежат фактические и логические истоки дальнейшего развития естественнонаучной мысли в биосферном плане.

В этой позиции содержится магистральный путь сближения наук о природе и науки о человеке, связи естествознания с общественной практикой. Эта позиция научно истинна, потому что она соответствует современной действительности, когда наука, по выражению К.Маркса, становится непосредственной производительной силой.

Н.В.Тимофеев-Ресовский показал, что при анализе вопроса о взаимосвязи общества с природой следует исходить не из абстрактного представления о "природе вооще", а из понятия о биосфере как области жизни человечества. В противном случае анализ оказывается не только бесперспективным и бессодержательным, но и приобретает ретроградный характер.

Статья Н.В.Тимофеева-Ресовского, воспроизводимая в данном сборнике /I7/, а также и другие его работы /I8,I9,20/, отчетливо обнаруживают его "биосферный ключ" в трактовке актуальных проблем современности. Выдающиеся достижения в области генетики, физики, химии, техники создают, по Н.В.Тимофееву-Ресовскому, новые возможности оптимизации биосферных систем. К этому должны быть направлены и этому должны быть подчинены достижения науки. Прогресс в отдельных областях науки, техники и производства - в конечном счете важен не сам по себе, в своей отдельности - важен в той мере, в какой раскрывает потенциальные возможности биосферных систем и расширяет сферу

взаимосвязи человечества с биосферой.

В публикуемой в этом сборнике статье Н.В.Тимофеев-Ресовский показывает, что во всех трех основных звеньях миграции вещества и энергии в биосфере - в фотосинтетических процессах, во внутрибиоценотических отношениях (в биологическом круговороте биосферы) и на выходе из биологического круговорота в геологию имеется скрытый резерв увеличения биопродуктивности биосферных систем, что достижения науки и техники позволяют использовать этот резерв и тем самым радикально решать энергетические, сырьевые и ресурсные проблемы человечества.

Такой биосферный (или, что то же самое, естественноисторический) подход в полной мере соответствует марксистскому пониманию сущности и характера общественного производства. Такой подход выявляет, почему и в чем именно современная технология производства наталкивается на свои собственные границы, в чем она противоречит внутренней природе ("внутренним границам", по Марксу) производства и каким образом могут быть преодолены эти ограниченные возможности ("внешние границы", по Марксу) современной технологии.

На этой биосферно-ноосферной основе Н.В.Тимофеев-Ресовский формулирует фундаментальнейшее положение об исторической неизбежности перевода сельскохозяйственного производства на биогеоценотическую основу.

Резко обострившиеся в последние десятилетия противоречия в исторически формирующейся системе "биосфера - человечество", выразившиеся в форме экологических и ресурсно-энергетических проблем, самым настоятельным образом потребовали анализа, по выражению Маркса, "производительной силы самой природы" /21/, в ее динамике и потенциальных возможностях. Такой анализ, единственно продуктивный лишь на базе докучаевского направления в естествознании, сделал необходимым введение понятия витасферы как области активного биогенеза на планете /22/.

Разработка данного понятия опиралась на представление о существовании трех - биологического, биогенного и биогеохимического - типов круговорота вещества и энергии в биосфере /23/.

Понятие витасферы углубляет и конкретизирует выдвигавшиеся еще В.И.Вернадским представления о "пленке жизни", "облас-

ти сгущения жизни", отделяя их от близкородственных географических и биологических (географическая оболочка, ландшафт, экосистема и т.д.) понятий, выявляет специфику биосферного подхода к анализу законов функционирования и развития наружной оболочки нашей планеты. С другой стороны, понятие витасферы конкретизирует введенное В.И.Вернадским понятие "былые биосферы". Последние представляют собой продукты геологически предшествовавших витасфер. Тем самым понятие витасферы позволило на собственно внутренней, биосферной, основе (а не на основе географо-геологических или биологических критериев) подойти к вопросу о границах ("пределах") биосферы. Стало ясно, что следует выделять собственно биосферный (характеризующий биосферу в целом) и витасферный уровни организации биосферы.

В результате возникла необходимость говорить о выделении наук, изучающих собственно биосферу, витасферу, почвы и биогеоценозы в особый биосферный класс наук, в котором в первом приближении можно наметить следующие уровни организации объектов и соответствующих наук: почвенный, биогеоценотический, витасферный, биосферный.

В биосферном классе наук основным становится биогеоценотический метод исследования - сопряженный метод естественноисторического анализа и моделирования, причем акцент при этом делается на анализ связей внутри системы или между системами. Эти связи настолько сложны и глубоки, что охватывают не только нынешние взаимоотношения внутри системы, но и обеспечивают "связь времен" в системе, т.е. связь долгодействующих векторизованных подсистем и процессов и статистически-случайных процессов современности. Это разнообразие связей, их множественность и разнокачественность во времени и пространстве обеспечивает стабильность природных систем (биогеоценозов) во времени и пространстве, приводящая их в состояние стационарного (динамического, а не статичного) режима.

Науки биосферного класса, разрабатывая отдельные уровни и аспекты функционирования биосферы и ее систем, образуют единую теоретическую систему взглядов, имеющую, соответственно, и множество "выходов" на современную общественную практику.

Учение о биосфере составляет общую концептуальную основу

всего биосферного класса наук. Выделяя это особое и важное значение учения о биосфере, целесообразнее воспользоваться предложенным Г.В.Гегамяном термином "биосферология" /I6/. Биосферология есть общее учение о биосфере как концептуальная основа биосферного класса наук. Это есть специальная теоретическая дисциплина, изучающая вопрос о предмете и методе исследования биосферных наук, разрабатывающая категориальный и "научный аппарат фактов и эмпирических обобщений" (выражение В.И.Вернадского) этих наук.

Процесс формирования биосферного класса наук, начатый созданием генетического почвоведения В.В.Докучаевым, имеет уже более чем столетнюю историю, а усиленное внимание к биосферной проблематике в последние десятилетия ставит вопрос о научно-организационном обеспечении развития биосферного класса наук, о необходимости введения новых и совершенствования уже имеющихся структурных подразделений в системе Академии наук СССР, о перестройке учебных программ в вузах с учетом развития биосферного направления в общественной практике, о разработке особых форм интеграции науки и производства, отражающим естественноисторический процесс становления единой системы "биосфера и человечество". Логика развития науки и становление биосферного класса наук, имеющего четкий предмет и методы исследования, с исторической неизбежностью ставит вопрос о необходимости разработки и решения проблемы "биосфера и человечество" как основного условия перехода и перевода биосферы земли в новое состояние - ноосферу.

Институт охраны природы и заповедного дела МСХА СССР

Литература

I. Ленин В.И. Полн.собр.соч., т. 29, с. I70
2. Маркс К., Энгельс Ф. Соч., 2-е изд., т. 6, с. 44I.
3. Маркс К., Энгельс Ф., Соч., изд. 2-е, т. 3, с. 29-30.
4. Маркс К., Энгельс Ф. Соч., 2-е изд., т. 46, ч. I, с.48I.
5. Маркс К., Энгельс Ф. Соч., 2-е изд., т. 42, с. I24.
6. Докучаев В.В. Избранные сочинения, т. 3. М.,Сельхозгиз, I949, с. 3I7-3I8.

7. Маркс К., Энгельс Ф. Соч., 2-е изд., т. 46, ч. I,с.478.
8. Докучаев В.В. Избранные сочинения, т. 3. М.,Сельхозгиз, 1949, с. 331-332.
9. Вернадский В.И. Размышления натуралиста. Научная мысль как планетное явление. М.,Наука, 1977, с. 95,98,103.
10. Флоренский К.П., В.И.Вернадский - натуралист, естествоиспытатель. Бюлл.МОИП, отд.геологии, т.38 (3), 1963, с. 115-116.
11. Вернадский В.И. Размышления натуралиста. Научная мысль как планетное явление. М.,Наука, 1977, с. 24.
12. Тимофеев-Ресовский Н.В. Биогеоценология и почвоведение. Бюлл.МОИП, отд.биол., т.72 (2), 1967, с.106-117.
13. Сукачев В.Н. Структура биогеоценозов и их динамика. В кн. "Структура и формы материи", М.,1967, с.560-577.
14. Галицкий В.В., Тюрюканов А.Н. Методологические предпосылки моделирования биогеоценотических процессов. В кн. "Структура науки и механизм возникновения нового знания." Обнинск-Москва, 1977, с. 46-55.
15. Сукачев В.Н. Избранные труды, т. I, Л., Наука,1972,с.356.
16. Гегамян Г.В. О биосферологии В.И.Вернадского. Журн.общ. биологии, 1980, т. 41, № 4, с. 581-596.
17. Тимофеев-Ресовский Н.В. Биосфера и человечество. Научные труды Обнинского отдела ГО СССР. Сб. первый, 1968, ч.I, с. 3-12.
18. Тимофеев-Ресовский Н.В., Воронцов И.Н., Яблоков А.В. Краткий очерк теории эволюции. М., Наука, 1969.
19. Тимофеев-Ресовский Н.В., Яблоков А.В., Глотов Н.В. Очерк учения о популяциях. М., Наука, 1973.
20. Тимофеев-Ресовский Н.В. О некоторых принципах классификации биохорологических единиц. Тр. ин-та биологии Уральского филиала АН СССР, вып. 27, 1961, с. 23-29.
21. Маркс К., Энгельс Ф. Соч., 2-е изд., т.26, ч.Ш.с.472.
22. Тюрюканов А.Н., Александрова В.Д. Витасфера Земли. Бюлл.МОИП, отд.биол., 1969, т. 74, № 4, с.14-28.
23. Тюрюканов А.Н., Снакин В.В. Об изучении скорости биогенного круговорота химических элементов в биогеоценозах. В кн. "Биосфера и почвы", М., 1976, с. 5-20.

Н.В.ЛУЧНИК

РАДИАЦИОННАЯ ГЕНЕТИКА: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ И ЗАВТРА

В 1972 году Стент опубликовал широко известную статью "Преждевременность и уникальность научных открытий" /1/, в которой высказывал свое мнение о том, какую роль статья Эвери и соавт./2/ по выяснению химической природы "фактора трансформации пневмококков" и работа Уотсона и Крика по расшифровке структуры ДНК /3/ сыграли в развитии молекулярной генетики. Стент отдает должное замечательной работе Эвери, однако констатирует, что в развитии молекулярной биологии она не сыграла никакой роли, потому что была преждевременной. Он формулирует следующий критерий: "Открытие является преждевременным, если оно не может быть связано рядом логических шагов с каноническими или общепринятыми знаниями". Работу же Уотсона и Крика он считает уникальной, не имеющей реальных предшественников.

Если с первым из этих утверждений нельзя не согласиться, то второе не соответствует действительности.

К выводу о том, что в основе наследственности, а следовательно и жизни, должны лежать самовоспроизводящиеся макромолекулы, впервые пришел Н.К.Кольцов в своем докладе "Физико-химические основы морфологии" (декабрь 1927 года, опубликован на немецком языке в 1928, на русском в 1929 г. /4/). Вполне воз-

можно, что Уотсон и Крик даже не знали имени Кольцова, но от работы Кольцова к открытию Уотсона и Крика ведет непрерывная цепь логических шагов в рамках "канонической науки". Ниже будет рассмотрена эта логическая цепь, главным звеном которой являются работы Николая Владимировича Тимофеева-Ресовского. Автор также постарается показать, что тот путь, по которому развивалась молекулярная генетика, был только одним из возможных, и что та методология, основы которой были заложены Н.В., снова становится актуальной.

Главным (и почти единственным) средством для изучения молекулярной генетики в тот период, когда этого названия еще не существовало, служил анализ результатов количественных радиационно-генетических опытов. Вместе с тем, в радиационной генетике исследование молекулярных основ наследственности было главным направлением, наряду с изучением механизма действия радиации на генетический аппарат. Можно почти не сомневаться в том, что это произошло потому, что центральной фигурой в радиационной генетике тех времен оказался Н.В.Тимофеев-Ресовский, ученик Н.К.Кольцова.

Гипотеза Н.К.Кольцова была умозрительной, не лежала в русле "канонической науки" и потому не могла бы привлечь к себе широкого внимания. Точно также, когда химик проф. Колли в своем докладе, произнесенном в 1893 году, пришел к выводу, что наследственные особенности передаются через очень небольшое число молекул, то на эту мысль обратил внимание вероятно лишь один из присутствующих, а именно Н.К.Кольцов, бывший в то время студентом. Думаю, что о гипотезе Кольцова мы знаем главным образом благодаря тем из его учеников, которые положили ее в основу своих исследований.

Наиболее последовательным из них оказался Н.В.Тимофеев-Ресовский. Ту науку, которой он посвятил свою жизнь и явился одним из ее создателей, он называл вначале биофизикой. В 40-х годах он определял ее как "математико-физический и теоретический (в смысле общей естественно-научной методологии) анализ элементарных биологических структур и процессов" /5/. В последние го-

ды он стал называть эту науку теоретической биологией и вместе со своим ближайшим другом и единомышленником А.А.Ляпуновым писал: "Вся теоретическая биология должна состоять, по нашему мнению, из двух частей: физико-химической, назначение которой состоит в том, чтобы расшифровать физико-химическую природу элементарных актов жизнедеятельности на уровне макромолекул и клеточных органелл, и кибернетической, назначение которой состоит в том, чтобы понять функционирование биологических систем, отправляясь от их структуры и сведений о свойствах элементов" (цитируется по /6/).

Н.В.считал, что эта наука может успешно развиваться только в условиях тесной кооперации биологов с представителями других наук, прежде всего с физиками и математиками. Биохимии (во всяком случае в ее "классической" форме) он всегда отводил меньшую роль. Именно в результате такой кооперации появилась работа Н.В.Тимофеева-Ресовского (генетик), Циммера (физик-экспериментатор) и Дельбрюка (физик-теоретик) "О природе генных мутаций и структуре гена", которая была опубликована в 1935 году /7/ и поистине является одним из научных шедевров.Два года спустя Н.В. издает специальную монографию о роли экспериментального мутагенеза в развитии общей генетики /8/, где та же методология применяется более широко.

Суть упомянутой работы трех авторов сводится к следующему. Н.В. провел уникальные для того времени эксперименты по изучению количественных закономерностей образования точковых мутаций у дрозофилы под действием радиации (зависимость от дозы, от ее распределения во времени, типа и энергии излучений и др.). Биофизический анализ привел к выводу о том, что гены представляют собой макромолекулы, а мутации - внутримолекулярные изменения. Для тех времен этот вывод был не только оригинальным, но просто революционным.

Здесь необходимо остановиться на методологии проводившихся исследований. Позже она стала называться методологией "черного ящика". На структуру или процесс, подлежащие исследованию, воздействуют факторами с известными свойствами,и по изменениям, наблюдаемым в объекте исследования, судят об

их строении или механизме. Радиация, как часто подчеркивал Н.В., особенно подходит для этой цели, поскольку является точно дозируемым и хорошо проникающим фактором, а механизм ее взаимодействия с веществом достаточно хорошо известен. Исследование начиналось с биологического (радиационно-генетического) факта (обнаружение нового явления, количественное исследование известного явления), строилась гипотеза о физико-химической природе исследуемого процесса или структуры, на основании гипотезы делались предсказания о ранее неизвестных явлениях или закономерностях, которые затем проверялись экспериментально. Важно отметить, что радиационно-генетические эксперименты и теоретический анализ проводились одним "невидимым коллективом". Именно таким образом и была выполнена упомянутая работа трех авторов.

В 1945 году вышла знаменитая книга Шредингера "Что такое жизнь с точки зрения физика?" /9/, которая, благодаря имени автора и увлекательности изложения, заставила физиков всерьез заинтересоваться биологией, а биологов убедила в том, что им необходимо использование физико-математических наук. Следует отметить, что в значительной своей части книга Шредингера - ничто иное, как популярное изложение "зеленой брошюры", как Циммер позже называл упомянутую статью трех авторов. Не может быть никаких сомнений в том, что работа Уотсона и Крика представляет собой плод этого начавшегося нового интереса физиков. Впрочем, автор этих строк слышал лично от Уотсона, что его и многих других "совратил" в генетику соавтор Н.В.-Дельбрюк, и он, Уотсон, считает себя научным внуком Н.В.

Сказанное выше более или менее общеизвестно. Менее известно то, что тот цикл работ, в центре которого стоит работа о природе гена и механизме генных мутаций, был только первым, хотя только он получил достаточное освещение в печати. Дело в том, что все это происходило перед самым началом войны, которая помешала как завершению работ, так и их публикации. Достаточно сказать, что из запланированного трехтомного труда Н.В.Тимофеева-Ресовского и Циммера "Биофизика" вышел только первый - "Принцип попадания в биологии", да и то лишь через несколько лет после того, как он был написан /5/.

Совершенно естественно, что после успеха в выяснении природы генных мутаций и структуры гена (на том уровне, который был возможен в те времена) появилось желание использовать тот же методологический подход для анализа других элементарных биологических структур и процессов. По инициативе Н.В.Тимофеева-Ресовского и Б.Эфрусси была создана небольшая рабочая группа, состоявшая главным образом из генетиков и физиков. Кроме организаторов, в ее состав вошли: Г.Бауэр, Бернал, Дарлингтон, Йордан, Касперсон, Меллер (живший тогда в Европе), Оже, Рапкин, Уоддингтон, Фано, А.Фишер, Циммер, Штуббе и Эстбюри. Эта группа провела две конференции (Клампенборг, 1938, Спа, 1939). Независимо от них, после того, как в 1936 году во время годичного собрания Американского генетического общества Ф.Г.Добжанский, Демерец, Кауфман, Небель и Стадлер провели несколько встреч с обсуждением вопросов, представлявших общий интерес, в США были (в 1938 и 1940 году) организованы две сходных конференции. Фано и Уоддингтон принимали участие и в европейских и в американских конференциях. Обе группы обменивались информацией, планировали объединенные конференции, но война исключила эту возможность. Материалы этих конференций, насколько мне известно, никогда не были изданы. Пока живы некоторые из их участников, было бы очень важно восстановить для истории науки этот интересный период становления теоретической биологии. Я хочу сообщить то немногое, что мне удалось в свое время узнать от Н.В. Тимофеева-Ресовского и Циммера о конференциях европейской группы.

Эти конференции явились одной из первых попыток решения трудных проблем методом "мозгового штурма". На них делалось небольшое число докладов, вслед за которыми происходила дискуссия за "круглым столом", составлявшая большую часть заседаний. Стенограммы рассылались участникам для исправлений и дополнений, причем во время этой переписки обсуждение продолжалось. Интересно, что именно таким образом, уже в наше время, Уоддингтон организовывал свои конференции по теоретической биологии, которые известны по изданным у нас "Пролегоменам" /10/.

На этих конференциях обсуждался ряд новых проблем. В связи с их постановкой в лаборатории Н.В. началось широкое изучение структурных мутаций (аберраций хромосом). Сам Н.В.Тимофеев-Ресовский опубликовал только одну работу в этой области /II/ но широкие исследования по общему плану вели А.З.Кач, И.Б.Паншин, Раду, Канеллис, Петер, Вельт. Было опубликовано несколько кратких сообщений /I2-I5/. Большая статья А.З.Кача и И.Б.Паншина /I6/ существовала только в корректурном экземпляре, и неизвестно, сохранился ли он. Из-за условий военного времени эти исследования были прерваны в самом разгаре.

Поскольку вопрос о химической природе генов и механизме генных мутаций был на доступном в те времена уровне решен, участников европейских конференций в первую очередь интересовала проблема молекулярного строения хромосомы и механизм ее репликации. Начиналось обсуждение и дальнейших вопросов, таких как механизм митоза и морфогенез. Продолжалось и обсуждение проблемы генных мутаций; в частности, рассматривалось явление генной конверсии и влияние физиологических условий на темпы мутирования.

Представляется интересным и поучительным хотя бы беглое перечисление вопросов из области "хромосомологии", занимавших участников конференций. Вполне естественно, что обсуждались закономерности и механизм образования структурных мутаций под действием радиации, но в связи с рассмотрением истории молекулярной генетики это представляет второстепенный интерес.Что же касается таких вопросов, как молекулярная организация хромосомы, то, как мы увидим, это те же проблемы, которые были снова поставлены спустя несколько десятилетий и частично не разрешены до сих пор. Обсуждался вопрос о том, сколько "хромонем" содержится в поперечном сечении хроматиды (проблема "нитчатости"), причем принимались во внимание факты, убедительно говорившие как за, так и против постулата об унинемии. Большой интерес вызывали хромомерное (по сегодняшней терминологии - нуклеосомное) строение хромосомы и способ укладки элементарной нити. Несмотря на то, что в те годы господствовала тетрануклеотидная гипотеза строения ДНК, а хранителем наследственной информации счи-

тали белок, обсуждался вопрос о химической природе непрерывности хромосомы и приводились факты, говорившие в пользу того, что непрерывность обусловлена ДНК. Рассматривались природа гетерохроматина, неспецифическое "сродство" теломерных райнов хромосом.

Современного молекулярного биолога может удивить то, что участники европейских конференций вплотную подошли к выводу о том, что нуклеиновые кислоты участвуют в синтезе белка. Для аргументации этого положения служили не только данные о том, что синтез РНК предшествует белковому синтезу, полученные с помощью ультрафиолетовой микроскопии (Касперсон), но и результаты рентгеноструктурного анализа, согласно которым (как это теперь хорошо известно) повторяющиеся единицы молекул ДНК и полипептидной цепи равны примерно 3,4 А. А на основании анализа результатов радиационно-генетических опытов делался вывод о том, что хроматида состоит из двух субъединиц противоположной полярности!

Как видим, Н.В. и группировавшиеся вокруг него ученые приходили к тем же самым выводам, к которым пришла молекулярная генетика спустя 15-20 и более лет, а известная часть из обсуждавшихся тогда вопросов до сих пор не решена. Можно не сомневаться в том, что если бы не разразившаяся война, то молекулярная генетика родилась бы раньше, но она была бы тогда создана радиационными генетиками и биофизиками, а не микробиологами и биохимиками.

"Вчерашний" период развития радиационной генетики закончился с началом войны. А после ее окончания она пошла совсем другим путем, по которому движется и сегодня. Что же касается молекулярной генетики, то те аспекты ее истории, которые известны современной молодежи, развивались вне связи с радиационной генетикой.

Новое лицо "сегодняшней" радиационной генетики в первую очередь обусловлено сильно возросшим значением прикладных аспек-

тов радиобиологии, в связи с наступившим "атомным веком". Этими аспектами занимались не только "пришельцы", в основном люди иного склада, но и радиобиологи старшего поколения. В этом плане и в лаборатории Н.В. велись широкие исследования по стимулирующему действию малых доз радиации и по изучению судьбы радионуклидов в биосфере. Другим важным фактором явилось рождение и победоносное развитие молекулярной биологии, причем в ее распоряжении имелся новый и настолько мощный арсенал средств, что в использовании довоенной методологии просто не оказывалось надобности.

В послевоенные годы, после возвращения на родину, Н.В. продолжал осуществление своих планов. В конце 40-х годов были возобновлены исследования по радиационной генетике дрозофилы и начаты опыты на клетках высших растений, причем предметом изучения были не точковые, а структурные мутации. Вскоре, однако, события, последовавшие в биологии после сессии ВАСХНИЛ в 1948 году, заставили полностью прекратить развитие этого направления. Как только появилась возможность, эти исследования были продолжены: сначала на Урале, а затем в Обнинске. Здесь нужно отметить ту большую роль, которую сыграл Н.В. в возрождении генетики в нашей стране. Многим памятны блестящие лекции, которые он читал в те годы в ряде городов. Одновременно с этим он отдал много сил подготовке специалистов, причем большая часть их занималась изучением структурных мутаций. В настоящее время многие из бывших сотрудников и аспирантов Н.В. успешно руководят исследованиями по мутагенезу, в частности по радиационной генетике, с использованием разнообразных объектов, в ряде научных учреждений. О той огромной работе, которая была сделана и продолжается этими коллективами, здесь нет возможности рассказывать. Это могло бы быть предметом специального совещания.

Появление работ Уотсона и Крика /3/ и Гамова /17/ произвело на Н.В. большое впечатление. Он раньше других биологов оценил их значение потому, что видел в них путь для решения проблем, которые его волновали давно. Началось оживленное творческое обсуждение проблем молекулярной биологии, в котором кро-

ме сотрудников лаборатории Н.В. принимали активное участие физики-теоретики и математики, в первую очередь из числа учеников и сотрудников академика С.В.Вонсовского. В конце 50-х - начале 60-х годов этой группой было опубликовано несколько работ, посвященных механизму репликации генетического материала и исследованию генетического кода /18-25/. К сожалению, для дальнейшего прогресса тогда были уже необходимы молекулярные биологи экспериментаторы. Но в нашей стране их в то время еще не было.

В последующие годы Н.В. осуществлял свою программу создания теоретической биологии в основном в других областях. Мне нет необходимости останавливаться на них, т.к. эти работы достаточно хорошо известны и о них подробно говорится в других статьях, опубликованных в настоящем сборнике. Хочу только отметить, что хотя в публикациях этого периода большее отражение нашли работы этих новых направлений, но интерес к радиационной и молекулярной генетике у Н.В. всегда был едва ли не на первом месте.

При обсуждении истории молекулярной генетики обычно совершенно упускают из вида одно важное обстоятельство. В том, что ключевую роль в рождении молекулярной генетики сыграло открытие Уотсона и Крика, единогласны все. Однако, в отношении роли других открытий такого единогласия нет. Вряд ли можно сомневаться в том, что без установления в работах А.Н.Белозерского и А.С.Спирина /26/ и Чаргафа /27/ биологической специфичности ДНК, молекулярная биология не могла бы появиться. Однако, после открытия Уотсона и Крика подобные работы наверняка были бы проведены. Что касается обоснования теории "один ген - один фермент" /28-29/, то она произвела впечатление только на биохимиков. Для генетиков это не только было очевидно, но давно имелись некоторые данные о менделировании биохимических признаков. К тому, что уже говорилось о работе Эвери, следует добавить, что она была выполнена в те времена, когда в микробиологии господствовали совершенно фантастические представления о наследственности, причем и многие генетики считали, что для бактерий законы генетики не писаны. Именно поэтому генетики

и не оценили сразу эту работу. Однако, почти одновременно с этой работой, а именно в 1943 году, вышла в свет исключительно важная работа Лурии и Дельбрюка /30/, в которой было представлено безупречное доказательство того, что мутации у бактерий возникают по тем же законам, что и у высших организмов. А не нужно забывать того факта, что большая часть здания молекулярной биологии была построена с помощью опытов на микроорганизмах. Если бы открытие Лурии и Дельбрюка произошло позже, что вполне могло случиться, то история молекулярной генетики была бы иной, поскольку нельзя было бы использовать тех возможностей, которые дают микробиологические методы. Не исключено, что в таком случае между молекулярной и радиационной генетикой существовала бы гораздо более тесная связь, и в сегодняшней радиационной генетике не в столь сильной степени преобладали прикладные и феноменологические аспекты. Но то, что одним из авторов работы, объединившей генетику микро- и макроорганизмов, оказался Дельбрюк, ближайший сотрудник и единомышленник Н.В., вряд ли может быть чистой случайностью.

Мощный арсенал молекулярной биологии давал возможность получать ответы на те же вопросы более прямыми, наглядными и, главное, более легкими методами (если не с точки зрения меньших материальных затрат, то меньшей необходимости в продуманном планировании эксперимента и глубине анализа; достаточно сказать, что молекулярная генетика до сих пор почти обходилась даже без элементарной статистической обработки результатов). Нельзя сказать, что работ по применению радиационной генетики для исследования элементарных биологических структур и процессов не выходило. Время от времени такие исследования появлялись, но они тонули в океане статей по прикладной радиобиологии.

Современная молекулярная генетика при своем рождении оказалась в исключительно благоприятной ситуации: ей не приходилось трудиться над постановкой вопросов, так как они уже существовали, и ученые давно ждали на них ответа. Достаточно вспомнить, какие проблемы занимали еще в предвоенные годы Н.В. и сотрудничавших с ним ученых. Это было важно не только потому, что перед

молекулярными генетиками уже было широкое поле деятельности, но и потому, что каждый новый результат сразу привлекал к себе внимание научной общественности. Число накопившихся вопросов было так велико, что их хватило для того, чтобы обеспечить молекулярных генетиков биологически актуальной тематикой вплоть до настоящего времени.

Конечно, было бы неправильно утверждать, что молекулярные генетики занимались только поисками ответов на вопросы, поставленные до ее рождения. Некоторые новые важные вопросы появлялись в биологии и позже, но их было не так много. В качестве одного из таких новых вопросов, открывших перед молекулярными генетиками широчайшее поле деятельности, можно назвать открытие явления репарации. Другие вопросы возникали сами собой. Так, после установления того факта, что генетическая информация записана не в белках, а в ДНК, почти автоматически возникла проблема генетического кода, потребовавшая целого комплекса молекулярных исследований. Отсутствие необходимости в кооперации молекулярных генетиков и биологов, в частности радиационных генетиков, работавших с помощью более традиционных методов, породило у известной части молекулярных генетиков высокомерное отношение к "феноменологии" /31/.

Вместе с тем, молекулярная биология, так же, впрочем, как и биохимия, при огромных аналитических возможностях, гораздо слабее в постановке новых вопросов. Так, если бы цитологи не наблюдали митоз, то вряд ли биохимики и молекулярные биологии могли его открыть своими методами.

Ряд областей в молекулярной биологии возник самостоятельно, в основном, в связи с появлением новых объектов и методов, вне связи с ранее наблюдавшимися биологическими фактами. Из таких направлений можно назвать изучение конформационных переходов в макромолекулах, изучение биомембран, нуклеосом. Хотя накопленный материал очень интересен сам по себе, т.е. в рамках физической химии макромолекул и внутриклеточных структур, но к важным биологическим выводам он приводит редко.

Кроме того, следует отметить, что некоторые вопросы, которые существовали в генетике давно, но касались явлений, не наблюдавшихся у бактерий, не привлекали широкого внимания. Это касается, например, вопроса о силах, действующих между хромосомами. С другой стороны, при попытке решить вопросы, для которых исследования макромолекул и бактерий недостаточно, как например, при выяснении молекулярной организации хромосом высших эукариот, успехи оставались довольно скромными.

Если у молекулярных генетиков, как уже говорилось, не было интереса к результатам радиационных генетиков и вообще генетиков,применявших в своих исследованиях более традиционные методы, то последние, наоборот, проявляли к молекулярной генетике повышенный интерес, не будучи в ней настоящими специалистами, и они подчиняли собственную методологию "молекулярным" канонам. Например, многие авторы, обсуждая возможные механизмы обменов, считают аксиомой, что в них должно принимать участие образование водородных связей между комплементарными последовательностями только потому, что такое явление описано в молекулярной биологии, но не потому, что к этому приводят их собственные экспериментальные данные. Я нахожу, что в этой ситуации терпели ущерб "обе стороны": радиационные генетики, добровольно ставшие только прилежными учениками молекулярных генетиков (оставаясь при этом как правило, "троечниками"), сильно ограничили себя не только в аналитических возможностях, но и в планировании оригинальных экспериментов. Молекулярные генетики, в свою очередь, понесли ущерб, поскольку радиационные генетики перестали ставить перед ними вопросы в виде новых фактов, закономерностей и парадоксов, требующих физико-химической интерпретации. Должен признаться, что я несколько утрировал ситуацию. Но это сделано только для того, чтобы пояснить основной тезис, который я собираюсь отстаивать.

Прежде чем обсуждать завтрашний день радиационной генетики, следует хотя бы фрагментарно остановиться на сегодняшней молекулярной генетике. Для нее характерно, что одни важные вопросы, которые уже давно ставятся, не находят решения, а другие вообще не ставятся. Отнюдь не претендуя на полноту, только в качестве примера, назовем несколько таких вопросов:

- Молекулярная организация эукариотической хромосомы.
- Изменения, происходящие в генетическом аппарате эукариотической клетки.
- Взаимодействие между хромосомами и их субединицами.
- Связь между процессами репарации на молекулярном, генетическом и клеточном уровне.
- Строение теломеры.
- Природа сил отталкивания между хромосомами и дальнодействующих сил притяжения.

Нетрудно заметить, что все перечисленные вопросы касаются молекулярной генетики эукариот. Можно не сомневаться в том, что прогресс при решении подобных вопросов может быть достигнут при использовании новых средств исследования. Автор этих строк считает, что одним из таких средств (разумеется, не единственным) может оказаться радиационная генетика эукариот с использованием тех методологических подходов, о которых говорилось выше. Поэтому, основной тезис отстаиваемый в настоящей статье можно сформулировать так:

"Вперед, за Николаем Владимировичем Тимофеевым-Ресовским тридцатых-сороковых годов!"

Прогнозирование развития науки-задача довольно неблагодарная, так как оно зависит от ряда непредсказуемых факторов, как это ясно даже из тех фактов, которые приводились в этой статье. Например, быстрому развитию молекулярной генетики способствовало то, что открытию Уотсона и Крика непосредственно предшествовали открытие видовой специфичности ДНК и рождение научной генетики микроорганизмов. На развитии науки сказываются не только общие катаклизмы вроде войн, но и детали биографии отдельных лиц (вспомним, что Н.В. был учеником Н.К.Кольцова, а Дельбрюк заинтересовался биологией под влиянием Н.В.).

Поэтому автор не рискует брать на себя роль пророка. Однако, то, о чем пойдет речь, безусловно один из тех путей, которые может избрать завтрашняя молекулярная биология. А что будет на самом деле, сегодня никому не дано знать.

Почему молекулярная генетика, начиная с 50-х годов, шла не по тому направлению, которое в свое время начал и возглавлял Н.В., я уже говорил и сейчас повторять не буду. Повторю лишь, что до недавнего времени молекулярная биология сводилась в первую очередь и в основном к молекулярной микробиологии.И в этой области имела место вполне нормальная связь между исследованиями макромолекул, микробиологическим экспериментом и теоретическим анализом.

Здесь необходимо указать на существенное различие между экспериментальными работами в области микробиологии и генетики высших организмов. Совершенно несоизмерима трудоемкость опытов. Микробиолог имеет возможность за неделю получить такое количество цифр, для которого "макробиологу" потребовались бы годы кропотливого и утомительного труда. Результаты, получаемые в разных вариантах микробиологического опыта, обычно так ясно различаются, что не требуют серьезной статистической обработки. Наконец, у бактерий имеется такая обширная коллекция мутантов с измененными молекулярными механизмами, какую вероятно невозможно получить, скажем, для дрозофилы или традесканции.

Известны случаи, когда молекулярные биологи пытались ставить "макробиологические" опыты. Но чаще всего оказывалось одно из двух: либо такой опыт вообще невозможно было поставить из-за особенностей объекта, либо запланированный опыт, хотя и был возможен, но оказывался столь трудоемким, что от него отказывались. Поэтому в работах по молекулярной генетике эукариот как правило ограничиваются физико-химическим исследованием макромолекул или клеточных структур или же сопоставлением независимых и потому несравнимых литературных данных.

Возвращаясь к своему тезису, автор хочет подчеркнуть, что речь идет не просто о необходимости проведения радиационно-генетических опытов (в этом как раз нет недостатка), а об ис-

пользовании при планировании и анализе результатов этих опытов той методологии, о которой шла речь. Напомним, что суть ее сводится к последовательности: биологический факт - молекулярная гипотеза - экспериментальная проверка гипотезы. На это можно возразить, что сказанное - логика любой разумной научной работы, в частности многих работ, которые велись молекулярными генетиками. Это не совсем так. У бактерий одна молекула ДНК представляет собой весь ее генетический аппарат, а у вирусов на определенной стадии вообще весь организм. У высших эукариот это разные уровни, к тому же заключенные в "черный ящик". А это - разница принципиальная.

Для того, чтобы аргументировать свой тезис, я рассмотрю результаты трех групп опытов, в которых, как я считаю, была использована такая методология, и информативность которых оказалась достаточно высокой. Речь будет итти о работах, проведенных в моей лаборатории. Это вовсе не значит, что аналогичных примеров нельзя было найти в литературе (хотя их не так уж много). Просто эти результаты я знаю лучше и, самое главное, знаю, какая дорога к ним привела.

Когда автор этих строк начал работать в лаборатории Н.В., то он поручил ему заняться изучением структурных мутаций, образующихся под действием радиации. Этой проблемой я продолжаю заниматься до сих пор. Кроме того, Н.В. увлек меня той программой исследования элементарных биологических структур и процессов, которая была начата им в 30-х годах, причем это увлечение началось задолго до того, как в литературе стало появляться слово молекулярная генетика. Поэтому логика развития тех направлений (далеко не законченных), о которых речь пойдет ниже, одна и та же: факты, полученные в радиационно-генетических опытах - молекулярные гипотезы для их интерпретации - экспериментальная проверка гипотез. Все эти исследования касаются тех нерешенных на сегодняшний день проблем молекулярной генетики, о которых говорилось выше.

Молекулярная организация хромосомы. До сих пор не решен важный вопрос о том, сколько молекул ДНК содержится в поперечном сечении хроматиды (т. наз. "проблема нитчатости"). Вскоре после рождения молекулярной генетики гипотеза однонитчатости стала почти аксиомой. Данные радиационно-генетических опытов скорее говорили против этой догмы. В частности, для интерпретации некоторых результатов приходилось допустить, что облучение влияет на характер распределения молекул ДНК по хроматидам (впервые эта гипотеза была высказана в печати еще в 1959 г /32/).

Одним из доводов в пользу многонитчатой модели были результаты опытов по авторадиографии хромосом: нередко наблюдались т.наз. изометки; в некоторых участках хромосом радиоактивная метка наблюдалась в обеих хроматидах. Это резко противоречило однонитчатой модели, согласно которой во всей хромосоме при стандартной постановке опытов, должна была быть только одна меченая полинуклеотидная нить. Однако разрешающая способность метода была невелика и изометки вполне могли быть артефактами. В середине 70-х годов была разработана гораздо более точная методика дифференциальной окраски хроматид с использованием инкорпорации 5-бромдезоксиуридина (БДУ). С этой методикой изометки не наблюдались и вопрос был объявлен окончательно закрытым.

Нужно заметить, что при применении авторадиографии неизбежно облучение хромосом. Поэтому результаты упомянутых выше опытов по изучению структурных мутаций позволяли высказать предположение, что в клетках существует очень точный механизм, обеспечивающий закономерное распределение молекул ДНК по хроматидам, который повреждается радиацией. Для проверки этой гипотезы Н.А.Порядковой были поставлены опыты по облучению БДУ-замещенных хромосом. При этом важно подчеркнуть, что из результатов опытов по исследованию аберраций хромосом можно было предсказать, что изометки, в случае правильности нашей гипотезы, должны возникать при облучении клеток на стадии G_2, а также указать дозы, доста-

точные для вызывания эффекта. Вначале были поставлены опыты на лимфоцитах человека с небольшим числом вариантов и сразу же был обнаружен ожидаемый эффект. В необлученных хромосомах, в полном соответствии с данными других авторов, изометок не наблюдалось. Число сестринских хроматидных обменов (СХО) на клетку составляло 10,60±0,49. После облучения в дозе 0,5 Гр за 1,5 часа до фиксации наблюдались изометки с частотой 2,18±0,10, а число СХО снижалось до 8,22±0,37, что достоверно отличается от необлученного контроля ($P < 0,001$). Интересно отметить, что суммарная частота СХО и изометок в варианте с облучением была 10,40±0,42, т. е. практически не отличалась от частоты СХО в контроле. Таким образом, напрашивался вывод о том, что изометки в облученных клетках образуются вместо СХО. В первой же публикации в 1977 г /33/ были приведены результаты исследования количественных закономерностей, которые исключали все объяснения появления изометок в рамках гипотезы однонитчатости, когда либо предлагавшиеся раньше, и хорошо объяснялись гипотезой, согласно которой хроматида содержит в своем сечении по меньшей мере две молекулы ДНК ("бинемная модель"), а облучение повреждает закономерное распределение молекул ДНК по хроматидам. В дальнейших исследованиях эти результаты были многократно воспроизведены, в том числе и на другом объекте (клетки хомячка); продолжается изучение закономерностей образования изометок.

Эта работа не осталась незамеченной. Одни авторы соглашались с нами, в то время как другие объясняли полученные результаты в рамках однонитчатой модели. Эти же объяснения уже предлагались раньше и, как было сказано, не согласовывались с нашими результатами. Характерно, что все критики обсуждали только сам факт наблюдения изометок. Никто не попытался объяснить даже самого важного результата: почему изометки наблюдались только после облучения, не говоря уже о таких "сложных" (а на самом деле простых и убедительных) доводах, как, например, анализ распределе-

ния СХО и изометок по клеткам и хромосомам. Я специально подчеркиваю это обстоятельство, чтобы показать, что сам способ мышления многих современных генетиков сильно отличается от того, который необходим не только для проведения, но даже для понимания работ, относящихся к области теоретической биологии в смысле Н.В.Тимофеева-Ресовского и А.А.Ляпунова. Поэтому, хотя логика развития молекулярной генетики на ее сегодняшнем этапе требует использования методов теоретической биологии, но осуществление этого неизбежно должно натолкнуться на чисто психологические трудности. Заканчивая краткое рассмотрение этого цикла работ, нужно сказать, что использованный нами радиационно-генетический метод исследования изометок не просто увеличивает число противоречивых данных (в которых нет недостатка), но, наоборот, дает в руки исследователя метод для ликвидации существующих противоречий и для серьезного анализа проблемы "нитчатости".

Хромосомный цикл ДНК. Традиционное объяснение образования аберраций хромосомного и хроматидного типа (т.е. затрагивающих полное сечение хромосомы или только одну хроматиду) связывает их с тем, облучаются ли хромосомы в "нерасщепленном" или в "расщепленном" состоянии, т.е. с разным типом первичных повреждений. В 1971 г мы, на основании накопившихся экспериментальных данных предложили альтернативную гипотезу, согласно которой в основе всех структурных мутаций лежат одни и те же первичные изменения, а разные типы аберраций образуются в результате разных условий распространения повреждения по поперечному сечению хромосомы /34/. (Нетрудно заметить, что эта гипотеза логически связана с только что обсуждавшейся проблемой "нитчатости"). Предполагаемый молекулярный механизм заключается в том, что на определенных стадиях митотического цикла (а именно во второй половине предсинтетической стадии и незадолго до митоза) происходит взаимная коррекция молекул ДНК путем образования гибридных молекул. В случае же мискоррекции первичное повреждение распространяется на большую или

меньшую часть сечения хромосомы. Хотя против этой гипотезы не выдвигалось никаких возражений, но заинтересовать молекулярных биологов ее проверкой нам не удалось. В настоящее время это начато в нашей лаборатории. Очевидно, что в процессе гибридизации молекул ДНК должны временно возникать однонитевые участки. Т.В.Кондрашова исследует появление однонитевых участков в разных точках митотического цикла лимфоцитов человека с помощью цитоиммунофлюоресцентного метода. Предварительные результаты показали, что однонитевые участки появляются на стадии репликативного синтеза (этот результат тривиален, но важен для контроля адекватности и чувствительности методики). Однако, кроме этого, наблюдался выраженный пик однонитевых участков в предсинтетической стадии, появление которого коррелировало с максимальным выходом аберраций хромосомного типа. Облучение полностью снимало этот пик, но не влияло существенно на появление однонитевых участков во время репликативного синтеза. Предположительно последний результат можно объяснить тем, что однонитевые разрывы в однонитевых участках приводят к фрагментации молекул ДНК, благодаря чему эти участки исчезают. Это согласуется с упомянутым фактом о максимальной чувствительности хромосом на этой стадии. Очевидно, что при облучении в это время к аберрациям приводят не только двойные, но и одиночные разрывы молекул ДНК. Так или иначе, обнаружено ранее неизвестное явление, относящееся к категории таких, которые открывают перед молекулярными генетиками новое поле исследований.

Взаимодействие между субъединицами хромосомы. Инкорпорация БДУ, которую используют для получения дифференциальной окраски хроматид, изменяет радиочувствительность, что дает в руки исследователя дополнительное средство. В опытах с рентгеновскими лучами мы обнаружили, что число хроматидных разрывов зависит не только от содержания БДУ в данной хроматиде, но и от его содержания во второй хроматиде той же хро-

мосомы, однако различие было незначительным. Для исследования этого эффекта М.М.Антощина провела опыты по УФ облучению хромосом с разными вариантами замещения тимидина на БДУ, используя то известное обстоятельство, что ультрафиолет вызывает разрывы в БДУ-замещенной ДНК, но не вызывает их в обычной ДНК. Поскольку при облучении нормальной ДНК, пиримидиновые димеры приводят, в результате прохождения через стадию синтеза, к вторичным разрывам, облучение проводили на стадии G_2. В необлученном контроле частота разрывов не зависела от состава хромосом и составляла в среднем I,33±0,47 на I00 клеток. При облучении ультрафиолетом были получены следующие результаты. (Тимидин-содержащая нить обозначается буквой Т, БДУ-замещенная - буквой В. Так, ТТ-ТВ означает хромосому, одна хроматида которой нормальная, а другая состоит из молекул, в которых БДУ замещенной является одна нить).

ТТ-ТТ	2,57 ± 0,6I разрывов на I00 клеток
ТТ-ТВ	I6,86 ± I,8I
ТВ-ТВ	26,25 ± 2,56
ТВ-ВВ	44,95 ± 3,37

Если бы не применялась дифференциальная окраска, то результаты показались тривиальными: в хромосомах состава ТТ-ТТ, как и следовало ожидать, частота разрывов не отличалась достоверно от контроля, в остальных вариантах их частота была приблизительно пропорциональна содержанию БДУ в хромосоме. В дифференциально окрашенных хромосомах обнаружились следующие закономерности. В хромосомах состава ТТ-ТВ, как и следовало ожидать, почти все разрывы (9I,9%) были в хроматиде ТВ, частота их в хроматиде ТТ (I,36±0,5I) не отличалась от контроля. Но в хромосомах состава ТВ-ВВ результат оказался парадоксальным: почти все разрывы (93,2%) были в хроматиде ВВ, в хроматиде ТВ их частота (3,03±0,44) лишь незначительно превышала контрольный уровень. Между тем, при облучении таких же самых хроматид в составе хромосом ТВ-ТВ на каждую приходилось 26,25 : 2 = I3,2 разрыва. Опыты были повторены несколько раз и дали воспроизводимые результаты.

Совершенно очевидно, что результаты этих опытов доказывают существование молекулярного взаимодействия между хроматидами, хотя о молекулярном механизме этого процесса пока ничего нельзя сказать. Очевидно также и то, что эти результаты связаны с рассмотренными выше.

Мы считаем, что в основе рассмотренных опытов лежит как раз та методология, о которой говорилось выше. Результаты количественных радиационно-генетических опытов приводили к необходимости новых молекулярных гипотез, а проведенные дальнейшие опыты (о некоторых из них было рассказано выше) в какой-то степени их подтвердили.

Разумеется, автор далек от того, чтобы утверждать, что только это направление исследований может обогатить молекулярную генетику эукариот. Но мы хотим настаивать на том, что это направление дает богатые возможности. Однако, у нас нет иллюзий, что многие современные генетики легко обратятся в "новую веру" (которая на самом деле является не новой, а только основательно забытой), поскольку им, как правило, физико-химические науки гораздо роднее физико-математических.

Недавно вышла в свет посмертная статья Н.В.Тимофеева-Ресовского (в соавторстве с А.Маленковым), посвященная его другу и соратнику А.А.Ляпунову, озаглавленная "Наследие, ждущее наследников". Эти слова в полной мере относятся и к тому наследию, которое Н.В. оставил в области радиационно-генетического раздела теоретической биологии.

НИИ медицинской радиологии,
Академия медицинских наук СССР,
Обнинск

Литература

1. Stent G.S. Prematurity and uniqueness in scientific discovery. - Scientific American, 1972, v. 227, p. 84.
2. Avery O.T., MacLeod C.M., McCarty M. Studies on the chemical nature of substance inducing transformation of pneumococcal types. Induction of transformation by a deoxyribonucleic acid fraction isolated from Pneumococcus Type III. - J. Exptl. Med., 1944, v. 79, p. 137.
3. Watson J.D., Crick F.H.C,,Molecular stru ture of nucleic acids. A structure of deoxyribose nucleic acid. - Nature, 1953, v. 171, p. 737.
4. Кольцов Н.К. Физико-химические основы морфологии. - "Новейшие течения научной мысли" № I2, Госиздат, М. I929.
5. Timofeeff-Ressovsky N.W., Zimmer K.G. Biophysik. Band I: Das Trefferprinzip in der Biologie. Leipzig, S. Hirzel.1947.
6. Тимофеев-Ресовский Н., Маленков А. Наследие, ждущее наследников. - Знание-Сила, I983, № 2, с. 38.
7. Timoféeff-Ressovsky N.W., Zimmer K.G., Delbrück M. Über die Natur der Genmutation und der Genstruktur. Nachr. Ges. Wiss. Gottingen, 1935, VI. N.F. I, p. 189.
8. Timoféeff-Ressovsky N.W. Experimentelle Mutationsforschung in der Vererbungslehre. Leipzig, S. Hirzel. 1937.
9. Schrödinger E. What is life? The physical aspect of the living cell. Cambridge Univ. Press, NY, 1945.
10. На пути к теоретической биологии. I. Пролегомены. (пер. с англ.). Мир, М., I970.
11. Timoféeff-Ressovsky N.W. Zur Frage der Beziehung zwischen strahlenausgelösten Punkt- und Chromosomenmutationen bei Drosophila. - Chromosoma, 1939, 1, p. 310.
12. Catsch A., Radu G. Über die Abhängigkeit der röntgeninduzierten Translokationsrate vom Reifezustand der bestrahlten Gameten bei Drosophila melanogaster. Die Naturwissenschaften, 1943, 31, p. 368.
13. Catsch A., Peter O., Welt P. Vergleich der chromosomenmutationsauslösende Wirkung von Röntgenstrahlen und schnellen Neutronen bei Drosophila melanogaster. Die Naturwissenschaften, 1944, v. 32, p. 230.

14. Catsgh A., Kanellis A., Radu G., Welt P. Über die Auslösung von Chromosomenmutationen bei Drosophila melanogaster mit Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge. - Die Naturwissens haften, 1944, v. 32, p. 228.
15. Catsch A. Versuche an Drosophila über die Dosisabhängigkeit strahleninduzierter Chromosomenmutationen. - Zeitschrift für Vererbungslehre, 1948, v. 82, p. 155.
16. Catsch A., Panschin I.B. Uber die Entstehung der Chromosomenmutationen. - Zeitschrift für Vererbungslehre (nicht veroffentlicht).
17. Gamow G. Possible mathematical relation between deoxyribonucleic acid and protein structure. - Kgl. Dansk. Videnskab. Selskab. Biol. Medd., 1954,v. 22, p. 1.
18. Плишкин Ю.М., Лучник Н.В., Талуц Г.Г. К вопросу о спиральном строении молекул дезоксирибонуклеиновой кислоты и механизме их самовоспроизведения. - Биофизика, 1959, т. 4, с. 275.
19. Тимофеев-Ресовский Н.В. О механизмах авторепродукции элементарных клеточных структур. I. Из истории вопроса. - Цитология, 1960, т.2, с. 45.
20. Лучник Н.В., Плишкин Ю.М., Талуц Г.Г. О механизмах авторепродукции элементарных клеточных структур. II. Физические основы спиралевидной формы некоторых макромолекул и возможный механизм авторепродукции дезоксирибонуклеиновой кислоты.-Цитология, 1960, т.2, с. 57.
21. Зырянов П.С. О механизмах самовоспроизведения элементарных клеточных структур. III. О природе сил взаимодействия между хромосомами.-Цитология, 1960, т.2, с. 62.
22. Орлов А.Н., Фишман С.Н. О механизме авторепродукции элементарных клеточных структур. IУ. Об одном возможном механизме репликации цепочечных молекул. - Цитология, 1960, т. 2, с. 68.
23. Зырянов П.С. О природе сил взаимодействия между хромосомами. - Биофизика, 1961, т.6, с. 495.
24. Лучник Н.В. О последовательности нуклеотидов в триплетах рибонуклеиновой кислоты, определяющих включение аминокислот в белки. - Биохимия, 1962, т.27, с. 1032.

25. Лучник Н.В. Статистический анализ проблемы аминокислотного кода. - Труды Института биологии УФАН СССР, Свердловск, 1963, вып. 37.

26. Belozersky A.N., Spirin A.S. A correlation between the composition of deoxyribonucleic and ribonucleic acids. - Nature, 1960, v. 182, p. 111.

27. Chargaff E. Isolation and composition of the deoxypentose nucleic acids and of the corresponding nucleoproteins. - In: The nucleic acids, Chargaff and Davidson. v. I, p. 307, Academic press, NY, 1955.

28. Beadle G.W., Tatum E.L. Genetic control of biochemical reactions in Neurospora. - Proc. Natl. Acad. Sci. U.S., 1941, v. 27, p. 499.

29. Horowitz N.H., Leupold U. Some recent studies bearing on the one gene - one enzyme hypothesis. - Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 1951, v. 16, p. 65.

30. Luria S.E., Delbrück M. Mutations of bacteria from virus sensitivity to virus resistance. - Genetics, 1943, v. 28, p. 491.

31. Александров В.Я. Несколько слов в пользу добрососедских отношений или что такое феноменология. - Цитология, 1981, т. 23, с. 965.

32. Лучник Н.В. Природа первичных цитогенетических лучевых повреждений и каталитическая активность хромосом. - Доклады АН СССР, 1959, т. 126, с. 1168.

32. Luchnik N.V., Porjadkova N.A. Isolabelling is a radiation-induced phenomenon. - Chromosoma, 1977, v. 63, p. p. 11.

34. Luchnik N.V. The chromosome cycle of DNA. -Studia Biophysica, 1971, v. 27, p. 157.

Н.В.ГЛОТОВ

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГЕНОТИП-СРЕДА В ПРИРОДНОЙ ПОПУЛЯЦИИ

В течение примерно 15 лет с небольшой группой студентов и аспирантов сперва Московского, а затем Ленинградского университета мы проводим изучение генетической гетерогенности природных популяций растений и животных по количественным признакам /1-7/. Участниками этой работы на разных этапах являются Л.А.Животовский (Институт общей генетики АН СССР, Москва), М.М.Магомедмирзаев (Отдел биологии Дагестанского филиала АН СССР, Махачкала) и Л.Ф.Семериков (Институт экологии растений и животных УНЦ АН СССР, Свердловск). Работа ведется в трех направлениях: 1)количественное исследование иерархической структуры изменчивости на части ареала вида путем разложения общей изменчивости на составляющие компоненты, например, метамерная (билатеральная) изменчивость в пределах особи - между особями в субвыборке - между субвыборками в популяции - между популяциями в территориально связанных группах популяций ...; 2)изучение связи количественных признаков с внутрипопуляционным генетическим полиморфизмом; 3)количественный анализ взаимодействия генотип-среда в природной популяции.

Изложению общих результатов, полученных при изучении третьей проблемы, и посвящено настоящее сообщение.

Почему в качестве инструмента исследования выбраны количественные признаки? Во-первых, различия между значениями количественных признаков у особей в природных популяциях обусловлены, по-видимому, множеством генов. Поэтому, изучая несколько количественных признаков, можно исследовать достаточно представительные части целостных геномов и таким образом характеризовать генетическую гетерогенность популяций в целом, а не по отдельным локусам. Во-вторых, проявление количественных признаков обычно сильно зависит от условий среды обитания и от генетического фона, поэтому оказывается возможным обнаруживать не только собственно генотипические и не только собственно экологические эффекты, но и взаимодействие генотип-среда. Наконец, в-третьих, изучение количественных признаков при разумном их выборе технически достаточно просто и возможно практически для любых видов растений и животных. Последнее обстоятельство крайне важно. Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский неоднократно подчеркивал, что сколько-нибудь существенный прогресс в развитии популяционной биологии и теории микроэволюции может быть достигнут лишь при условии вовлечения в популяционно-генетические исследования большого числа видов растений и животных, различающихся по своему систематическому положению, особенностям биологии, месту в биогеоценотической структуре.

Выявление и количественная оценка взаимодействия генотип-среда

В проводившихся ранее исследованиях задача количественной оценки взаимодействия генотип-среда не ставилась /8-II/. Мы предложили для этого достаточно общий метод, пригодный практически для любого вида растений и животных, взятых из природы. Покажем эту экспериментальную схему на примере нашей с В.В.Таракановым работы с дрозофилой. В садах станицы Убинская Краснодарского края отлавливали оплодотворенных в природе самок **Drosophila melanogaster** и индивидуально помещали каждую последовательно на среды, различающиеся по питательности - богатую, нормальную и обедненную. У 8 дочерних осо-

бей от каждой родительской самки на каждой среде измерялись количественные морфологические признаки. Таким образом, получали схему двухфакторного дисперсионного анализа с 8 повторностями в каждой ячейке (ортогональный комплекс). Тогда общую изменчивость по каждому признаку можно разложить на компоненты: межсредовый (экологический), межсемейный (генотипический), взаимодействие семья-среда (генотип-среда) и, наконец, компонент, включающий остаточную, неконтролируемую изменчивость. Разумеется, в этой простой схеме мы оцениваем лишь нижнюю границу генотипической изменчивости, поскольку различия между особями внутри семьи включают, вследствие расщепления, и генотипический компонент. Какой смысл имеет здесь взаимодействие генотип-среда? Обратимся к рис.I. В верхней его части показан случай, когда взаимодействие равно нулю: популяционные средние на разных средах разные, т.е. имеет место влияние среды; различаются и средние для трех семей, показанных на рисунке; однако отрезки прямых О-Н и Н-Б для всех семей параллельны отрезкам, соединяющим общепопуляционные средние. В нижней части рисунка ситуация иная: здесь также видны различия между средами и между семьями, но отрезки для двух семей из трех не параллельны отрезкам, соединяющим общепопуляционные средние. Взаимодействие генотип-среда в нашей схеме означает непараллельность отрезков по крайней мере для некоторых семей отрезкам, соединяющим общепопуляционные средние. Мерой взаимодействия служит степень непараллельности.

Мы проанализировали потомство I69 самок из природной популяции. В табл.I представлены средние доли влияния разных факторов в общей изменчивости признаков. Можно видеть, что по всем изученным признакам обнаруживаются и генотипические, и эффекты взаимодействия генотип-среда. Заметим, что по величине эти доли влияния довольно близки, они систематически воспроизводятся в повторных опытах и не связаны с пространственной структурированностью популяции. Подобно тому, как на компоненты разлагается дисперсия (изменчивость) отдельных признаков, на компоненты можно разложить и ковариации (совместную изменчивость) всех возможных пар признаков. Структура всех ковариаций оказывается удивительно однообразной, хотя

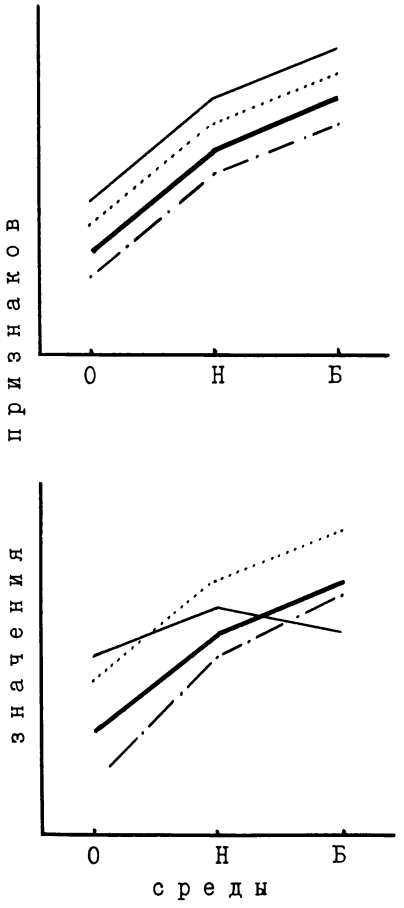


Рис.I. Отсутствие (вверху) и наличие (внизу) взаимодействия генотип-среда. Толстая линия соединяет популяционные средние, остальные линии - средние для отдельных семей.

структура разных дисперсий существенно различна, и в табл.I приведены усредненные по всем ковариациям данные.

Доля семей, обусловливающих взаимодействие генотип-среда

Ответ на вопрос: какова доля семей в популяции, определяющих взаимодействие генотип-среда? - очень важен. Представления о генотипической структуре популяции будут совершенно различными, если лишь единичные особи обусловливают эффект взаимодействия или если этот эффект возникает как явление массовое, основанное на генетической гетерогенности популяций. Для от-

Таблица I

Доли влияния факторов в изменчивости количественных признаков дрозофилы, %

Признаки	Источник изменчивости			
	Среда	Семья	Взаимодействие	Остаточная изменчивость
Длина крыла	80,4	4,0	6,4	9,2
Длина бедра	86,5	2,4	4,4	6,7
Число стерноплевральных щетинок	39,9	I2,3	3,3	44,5
Число абдоминальных щетинок	44,0	II,I	7,9	37,0
Число веточек аристы	27,3	9,0	3,7	60,0
Пары признаков (в среднем)	85,5	2,0	5,I	7,5

вета на этот вопрос мы использовали следующую процедуру. В сумме квадратов взаимодействия семья-среда мы выделили вклады отдельных семей и проранжировали их. Семья, давшая максимальный вклад, исключается из анализа, и для оставшихся семей вновь проводится дисперсионный анализ, вновь определяются вклады отдельных семей во взаимодействие, вновь исключается семья, дающая максимальный вклад. Процедура продолжается до тех пор, пока взаимодействие не перестает быть статистиче-

ски значимым на 5%-м уровне. Заметим, что этот метод позволяет установить лишь нижнюю границу доли семей, создающих взаимодействие генотип-среда: статистические выводы зависят от объема выборки, а наша процедура основана на ее последовательном уменьшении. В табл.2 можно видеть, что взаимодействие генотип-среда, действительно, создается генетической гетерогенностью популяции.

Таблица 2

Доля семей, вносящих вклад во взаимодействие генотип-среда

Признаки	Процент семей в популяции
Длина крыла	58,0
Длина бедра	56,8
Число стерноплевральных щетинок	8,3
Число абдоминальных щетинок	24,9
Число веточек аристы	7,7
Хотя бы по одному признаку	74,6

Типы норм реагирования генотипов в популяции

Изучение взаимодействия генотип-среда приводит в конечном итоге если не к представлению о распределении норм реагирования генотипов в популяции, то по крайней мере к выделению некоторых типов норм реагирования. Описываемый ниже подход предложен В.В.Таракановым. Среди семей, обусловливающих взаимодействие генотип-среда, можно ожидать наличие семей двух типов: I)"стабильных", показывающих как относительно слабое уменьшение значения признака на обедненной среде, так и относительно слабое увеличение значения признака на богатой среде, и 2)"нестабильных", показывающих как более резкое уменьшение значения признака на обедненной, так и более резкое увеличение значения признака на богатой среде. В качестве меры стабильности семьи можно взять стандартное отклонение значений средних для данной семьи на разных средах. Пример тако-

го анализа для одной из выборок по признаку длина крыла показан на рис.2. Распределение в верхней части рисунка характеризует типичные семьи (Т), не дающие вклада во взаимодействие. Распределение в нижней части рисунка явно двувершинно: стабильные (С) семьи четким хиатусом отделены от нестабильных (НС). Точно такие же графики получены и для других выборок. То, что три распределения ясно различаются, удивления не вызывает, это - прямое следствие использованного метода. Несколько неожиданна, пожалуй, лишь четкость разделения стабильных и нестабильных семей. В среднем по всему материалу частота типичных семей составляет 42,3%, стабильных - 23,8% и нестабильных - 33,9%.

Разнообразие типов реагирования особей в популяции может объясняться наличием определенных аллелей, влияющих на норму реакции, но скорее всего, определенными сочетаниями генов, возникающих при рекомбинации. Ответ на этот вопрос может быть получен в специальном эксперименте. Необходимо, предварительно оценив тип реагирования соответствующих родителей, заложить затем популяционные ящики отдельно от типичных, стабильных и нестабильных особей и их смеси и исследовать динамику численности, приспособленности, изменчивость количественных признаков в этих экспериментальных популяциях. Очень перспективным нам представляется анализ типов реагирования при полном контроле всего генома дрозофилы с помощью методики С.М. Гершензона /12/.

Наконец: норма реакции генотипа специфична по отношению к действующему фактору (питательность среды) или имеет общий характер вне зависимости от природы контрастных фонов (питательность среды, температурные воздействия, конкуренция с другими видами и т.п.)?

Как зависит проявление взаимодействия генотип-среда от амплитуды отклонения экологических условий от оптимальных?

Ответ на этот вопрос дает проведенный нами анализ экспериментальных данных И.Н.Дрегольской (Институт цитологии АН СССР, Ленинград) об изменении теплоустойчивости гидры длинностебельчатой (**Hydra oligactis Pall.**) в ответ на разное по амплитуде повышение и понижение температуры среды. Полипов от-

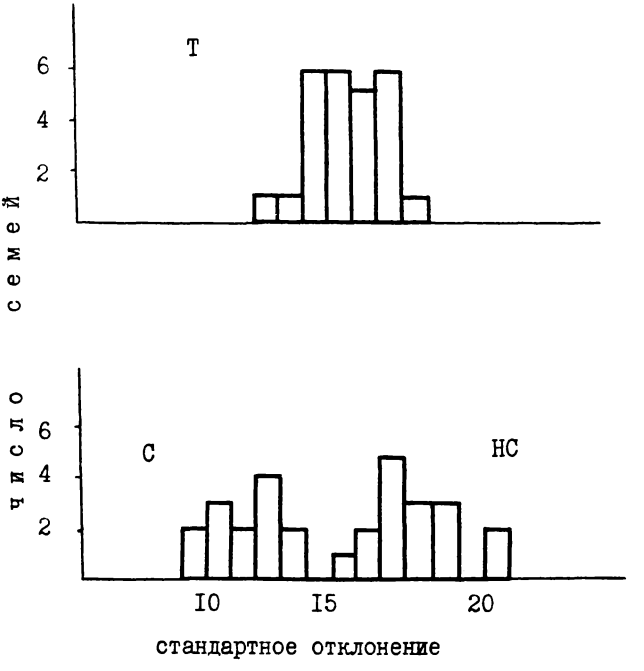


Рис.2. Распределение стандартного отклонения "между средами" для типичных (Т), стабильных (С) и нестабильных (НС) семей по признаку длина крыла.

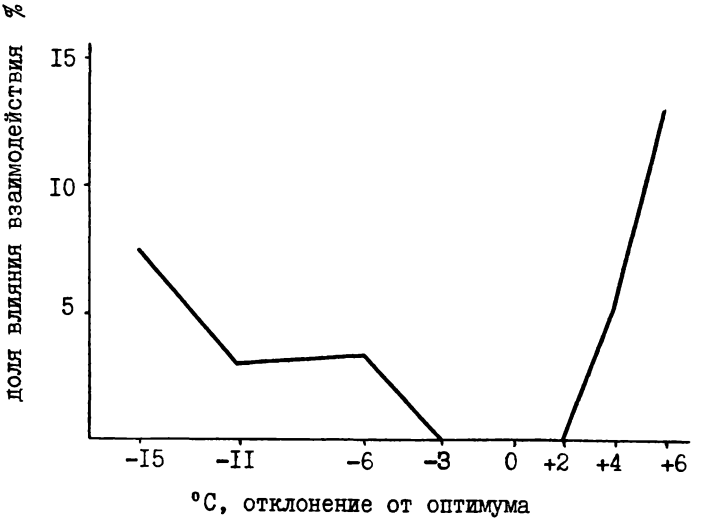


Рис.3. Доля влияния взаимодействия генотип-среда у гидры при разной величине отклонения от оптимальной температуры развития.

лавливали из пруда в окрестностях Ленинграда и клоны от отдельных особей культивировали при температуре 21°С. Затем на сутки гидр переносили для температурной акклимации в пониженную - 6, 10, 15, 18° (холодовая акклимация) или повышенную температуру - 23, 25, 27° (тепловая акклимация). Через сутки гидр подвергали действию тестирующей температуры 35°. Критерием терморезистентности служил логарифм времени переживания особи в тестирующей температуре /13,14/.

Мы проводили анализ данных в соответствии с поставленной задачей следующим образом. Покажем ход рассуждений на материалах по холодовой акклимации. Условия обитания гидры ухудшаются по мере понижения температуры среды. Трудно сказать насколько, но экологические условия, например, при 18° отклоняются от 21° меньше, чем при 15°. Таким образом, минимальные экологические различия имеют место для пары вариантов 21-18°, большие для пары 21-15°, еще большие для пары 21-10° и, наконец, самые большие в эксперименте для пары 21-6°. Тогда можно проанализировать изменчивость терморезистентности на клонах одних и тех же гидр при увеличении степени отклонения от экологического оптимума, сравнивая пары 21-18°, 21-15° и т.д. Аналогичным образом можно проанализировать изменчивость терморезистентности при тепловой акклимации при увеличении контрастности экологических условий в ряду 21-23°, 21-25°, 21-27°.

Возрастание доли влияния взаимодействия клон-условия (генотип-среда) при увеличении отклонения от экологического оптимума показано на рис.3. Однако наряду с признанием более полного выявления взаимодействия генотип-среда в "жестких" экологических условиях, нельзя исключить для определенного вида организмов и определенного признака существования некоторых относительно "мягких" экологических условий, в которых взаимодействие будет проявляться наиболее полно.

Возможность использования экспресс-теста

Оценка взаимодействия генотип-среда путем анализа признаков у родственников на экологически контрастных фонах не может быть полностью применена к долгоживущим видам. Необходимо исследовать возможность использования экспресс-теста. Эта работа бы-

ла выполнена нами с В.В.Гриценко на овсянице Воронова (**Festuca woronowii Hack.**) из популяций Дагестана.

План эксперимента был осуществлен полностью на материале, полученном в Гунибе. Семена от каждого из 37 материнских растений разделяли на три части. В одном варианте семена проращивали в 0,001%-м растворе гиббереллина, оказывающем стимулирующее действие. В другом варианте в качестве ингибитора был использован 0,5%-й раствор нитрата аммония. В третьем, контрольном варианте семена проращивали в водопроводной воде. Учитывали признак максимальная длина ростка, эксперимент продолжался 45 дней.

Была получена следующая структура общей изменчивости: доля влияния условий проращивания составила 84,1%, семей - 7,7% и взаимодействия семья-условия - 4,1%. Параллельно проводились эксперименты по клонированию особей овсяницы с последующим выращиванием клонов на северном и южном микросклонах Гунибского плато и посемейные посевы овсяницы в Гунибе и Москве. Оказалось, что несравненно менее трудоемкий экспресс-тест в то же время гораздо лучше дифференцирует эколого-генетическую структуру популяции.

"Почему сие важно в-пятых?"

Это - один из любимых вопросов Николая Владимировича, его естественная реакция на прослушанный доклад. И нередко следовало печально-ироническое заключение: "В-пятых, это вовсе не важно". Надеемся, в нашем случае это не так. Действительно, с одной стороны, выяснен ряд принципиальных вопросов, касающихся эколого-генетической структуры природных популяций, и, что не менее важно, возник ряд новых вопросов. С другой стороны, предложенный подход может быть эффективно использован в прикладных целях как для характеристики эколого-генетического потенциала разных популяций видов растений и животных, так и для характеристики эколого-генетического потенциала сортов культурных растений и пород домашних животных.

Отметим, наконец, одну тонкость, которая до сих пор специально не подчеркивалась. Обнаружение взаимодействия генотип-среда в природной популяции отнюдь не означает важности одновременно генотипических и экологических факторов. О важности генотипических факторов свидетельствуют эффекты собственно

семей, клонов и т.п. О важности экологических - эффекты разных вариантов условий среды. Взаимодействие генотип-среда - это "третья сила", не сводимая к формуле "генотип+среда". В феномене взаимодействия генотип-среда нельзя выделить и взвесить отдельно генотипический и отдельно экологический компоненты. Подобно тому, как нельзя в феномене Тимофеевых-Ресовских разделить влияния Николая Владимировича и Елены Александровны.

Кафедра генетики и селекции
Ленинградского университета

Литература

I. Н.В.Глотов. Оценка генетической гетерогенности природных популяций: количественные признаки. Экология, №I, 3, I983.

2. Н.В.Глотов, М.М.Магомедмирзаев. Естественноисторическая дифференциация территории и популяционная изменчивость растений. В кн.: Вопросы общей генетики (Труды XIУ Международного генетического конгресса). М., I98I, 45.

3. Н.В.Глотов, Л.Ф.Семериков, В.С.Казанцев, В.А.Шутилов. Популяционная структура **Quercus robur (Fagaceae)** на Кавказе. Бот. журн., т.66, №I0, I407, I98I.

4. М.Г.Пешева. Изучение аномалий жилкования крыла в линиях и популяциях **Drosophila melanogaster.** Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Л., I982, 20.

5. В.В.Гриценко. Изучение изменчивости природных популяций овсяницы Воронова. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., I982, I5.

6. В.В.Тараканов. Эколого-генетическая изменчивость количественных признаков **Drosophila melanogaster.** Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Л., I982, 20.

7. Г.И.Арнаутова. Связь генетического полиморфизма с количественными признаками в природных популяциях примулы. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., I982, I5.

8. **J.Clausen, D.D.Keck, W.M.Hiesey. Experimental studies on the nature of species.1.Washington, Carnegie Inst. Wash. Publ., 1940, 452.**

9. **P.A.Parsons. Genotype-temperature interaction for longevi-**

ty in natural populations of Drosophila simulans. Exp. Geront., v.12, N2, 241, 1977.

10. J.T.Giesel, P.A.Murphy, M.N.Manlove. The influence of temperature on genetic interrelationship of life history traits in a population of Drosophila melanogaster what tangled data sets we weawe. Amer. Nat., v.119, N4,464, 1982.

11. A.P.Gupta, R.C.Lewontin. A study of reaction norms in natural populations of Drosophila pseudoobscura. Evolution, v.36, N5, 934, 1982.

I2. С.М.Гершензон. НовI данI про генетику природних популяцIй Drosophila fasciata. В кн.: ЗбIрник праць з генетики АН УРСР, №4-5, 3, I94I.

I3. Б.П.Ушаков, И.С.Амосова, И.М.Пашкова, И.С.Чернокожева. Количественная оценка индивидуальной изменчивости теплоустойчивости клеток и сократительных белков. Цитология, т.I0, №I, 64, I968.

I4. И.Н.Дрегольская. Коэффициент наследуемости теплоустойчивости организма гидры (Hydra oligactis) при оптимальной температуре культивирования и при тепловой акклимации. Журн. общ. биол., т.38, №3, 440, I977.

Н.Н.ВОРОНЦОВ

ГЕНЕТИКА И ГЕОГРАФИЯ

Генетики первых поколений, к числу которых принадлежал Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский, формировались из числа зоологов-систематиков и сравнительных анатомов (Н.К.Кольцов, С.С.Четвериков, Ю.А.Филипченко, Н.В.Тимофеев-Ресовский, Ф.Г.Добржанский), экспериментальных зоологов и эмбриологов (Т.Г.Морган, Р.Гольдшмидт, М.М.Завадовский, Б.Л.Астауров), ботаников-растениеводов (В.Иогансен, Н.И.Вавилов, П.М.Жуковский, С.Дарлингтон). Отсутствие специального генетического образования у создателей генетики как науки и творцов основных ее национальных и интернациональных школ с лихвой покрывалось широким естественнонаучным видением и пониманием мира, которое постепенно начало теряться по мере специализации ученых следующих поколений. Междисциплинарные связи и контакты генетики с внебиологическими науками обычно распространяются в наш век на точные науки - физику, химию, математику, а не на естественнонаучные области знания - такие как география, геология.

Связи генетики и географии по сей день не самоочевидны для многих представителей обеих дисциплин, хотя объединение в одном лице генетических и географических интересов было характерно для многих генетиков старших поколений. Но это объединение интересов подчас кажется лишь проявлением личностных интересов, а не выражением естественных межнаучных связей.

Географические интересы Н.И.Вавилова /8-I2/ - Президента Географического общества СССР, его ближайшего соратника П.М. Жуковского /29/, вызваны не склонностью их к путешествиям, не одной лишь необходимостью расширения спектра генофонда растений в Мировой коллекции ВИР"а, а внутренней логикой развития их интересов в области изучения проблем проихождения культурной флоры, гомологической изменчивости, теории генцентров, заставившей этих ботаников-генетиков стать знаменитыми путешественниками и выдающимися географами. Ранние экспедиции Ю.А.Филипченко, Ф.Г.Добржанского, Я.Я.Луса по изучению аборигенных пород домашних животных были продиктованы теми же интересами.

А.С.Серебровский - генетик-животновод и эволюционист - еще в 20-х г.г. нашего века сформулировал как понятия геногеографии и феногеографии, так и наметил основные задачи этих дисциплин как методов изучения географической структуры вида /38/.

Н.В.Тимофеев-Ресовский в своих эволюционных исследованиях /4I-46, 63, 74-79/ уделял огромное внимание хорологии вида, типам ареалов, он любил вспоминать и неоднократно цитировал работы Л.С.Берга /5,6/ и А.П.Андрияшева /2-4/ по амфибореальному, амфипацифическому и биполярному распространению морской и пресноводной фаун. Совместно с Э.Штреземанном Николай Владимирович выполнил классические исследования по кольцевым ареалам чаек и дивергенции близких видов этой группы в зонах вторичного наложения ареалов /43, 74/. Все популяционные и эволюционные работы Н.В.Тимофеева-Ресовского насыщены картами ареалов, примерами фено- и геногеографической изменчивости /4I-46, 63, 74-79/.

БИОГЕОГРАФИЯ И ИСТОРИЧЕСКАЯ ГЕОГРАФИЯ

География всегда широко использовала для своих целей методы и подходы других естественнонаучных дисциплин. Важнейшую роль в географических построениях, как в физико-географическом районировании, так и, в особенности, в палеогеографических реконструкциях играют биогеографические данные.

Позитивная роль биогеографических данных в исторической географии несомненна. Еще Чарльз Дарвин во время путешествия на "Бигле" установил, что фауна Южной Америки состоит из двух резко различных по своему составу пластов. К одному из них - древнейшему - относятся сумчатые крысы, ленивцы, броненосцы, муравьеды, дикобразоподобные грызуны (водосвинка, агути, вискача, шиншилла, морская свинка и др.), широконосые обезьяны. Ко второму - явно более молодому - принадлежат звери, имеющие несомненное родство с голарктической фауной: хомяки, белки, олень-пуду, очковый медведь, псовые, ламы и др.. Фауны I и П пластов совершенно обособлены филогенетически. Это дало возможность еще в XIX веке сделать вполне обоснованный вывод о том, что в течение большей части третичного периода (сейчас мы знаем, что это продолжалось до плиоцена) Ю.Америка не была связана с Северной и ее фауна развивалась как островная. Этот вывод, основанный на чисто биогеографических фактах и логических построениях, вытекающих из факта генетической обособленности двух пластов, был сделан задолго до того, как в районе Панамского перешейка были найдены морские отложения олигоцен-миоценового возраста, подтвердившие длительность островного существования Ю.Америки.

На основе чисто биогеографических данных П.П.Сушкин постулировал существование Берингийского сухопутного моста между Азией и С.Америкой. Его идеи на обширном орнитогеографическом материале были развиты учеником П.П.Сушкина Б.К.Штегманом /55/, на работы которого также любил ссылаться Николай Владимирович. Эта гипотеза Сушкина о существовании Берингии получила в 60-х - 70-х гг. нашего века многочисленные биогеографические, палеонтологические и геологические подтверждения /22, 31, 33, 34, 36, 47, 56-59, 65-68, 82/.

Вместе с тем использование биогеографических данных для палеогеографических реконструкций приводило и к конфузам. Так на основе прерывистого распространения лемуров в Индостане, Мадагаскаре и Африке Склэтер постулировал существование гипотетического материка Лемурии, что впоследствии не подтвердилось: Индостан - часть Гондваны-не был связан в период возникновения и расселения лемуров с Африкой. Изолированые

ныне ареалы (например, тапиры в Индо-Малайской и Неотропической областях) могут быть не итогом былых прямых связей, не осколками "утонувших" континентов, а результатом более быстрого исчезновения примитивных форм в умеренной зоне и их переживания в тропиках.

Конвергенция ценозов ведет к конвергенции слагающих их экологических ниш, последняя ведет к глубокой морфологической конвергенции, которую иногда не просто отличить от случаев родства. Сумчатый крот Австралии и настоящие кроты Северного Полушария, сумчатый волк и настоящие псовые, американские кактусы и кактусоподобные растения Индостана - наиболее хрестоматийные и без труда выявляемые случаи глубины морфологической конвергенции и далеко зашедших параллелизмов в историческом развитии. Однако отличить случаи параллелизмов от дивергенции на уровне близких родов или разных видов одного рода представляется подчас крайне трудным, если не невозможным на основе классического морфо-систематического анализа.

Несомненное родство видов, слагающих основные ценозы Палеарктики и Неарктики так велико, что оно ведет к поразительным параллелизмам в экологических нишах биогеоценозов Евразии и С.Америки. Если при этом сходные ниши на двух континентах занимают представители разных семейств (так, например, в С.Америке отсутствуют мыши, крысы, песчанки, сони и их ниши занимают хомяки), то несмотря на глубину морфологических параллелизмов (нишу желтогорлых мышей Палеарктики в С.Америке занимают хомячки *Peromyscus leucopus*, копирующие в деталях не только пропорции тела, но и независимо приобретающие желтое пятно на горле) выявить существование параллелизма и конвергенции не представляет труда. Сложнее отличить параллелизм от дивергенции, если сходные ниши заняты более родственными таксонами. Здесь особую роль играет анализ генетических систем.

Генетические системы - хромосомы, гены - в меньшей степени подвержены конвергенции, чем внешние морфологические признаки /I4, I5, 20-22, 82, 83/, отсюда следует их особая роль генетических систем для различения случаев дивергенции от параллелизма.

С другой стороны, родственные по происхождению формы, живущие в разных ценозах, например в умеренных лесах Евразии и в тропиках Ц.Америки, могут так далеко дивергировать макроморфологически, что их родство может маскироваться системой вторичных по происхождению адаптивных признаков. В этом случае консерватизм генетических систем, их меньшая изменчивость по сравнению с макроморфологическими признаками, позволяет уловить замаскированное дивергенцией родство и тем самым установить былые связи фаун, флор и территории.

Теоретические основы использования генетических методов в палеогеографических реконструкциях в связи с анализом проблем миграций млекопитающих через Берингийску сушу были обсуждены нами ранее /22/. В этой публикации подробно рассмотрена конвергенция в бореальных и арктических ценозах Голарктики, показано как на основе кариологического анализа удается выявить псевдоамфиберингийские виды, приведены полученные на основе генетических методов свидетельства многократности существования берингийских связей, обнаружено родство кариотипов у морфологически далеко дивергировавших форм, приведены примеры установления видовой самостоятельности и родства между палеарктическими и неарктическими видами, приведены доказательства конспецифичности и родства некоторых азиатских и американских форм, обсуждается роль кариологического и геногеографического методов в определении направлений миграций, рассматривается роль генетических методов в восстановлении истории рефугиальных изолятов и заселения островов. Отсылая читателей за деталями к упомянутому обзору отметим, что методически следует расчленить генетико-географические исследования на следующие группы: /I/ феногеография или география частот встречаемости фенотипических признаков или морфотипов, чья генетическая природа, характер наследования отдельных вариантов - морфотипов, остается не выясненной из-за неразработанности частной генетики данного объекта; /2/ геногеография, точнее было бы сказать география аллелей, или определение частот встречаемости признаков известной генетической природы, для которых мы можем рассчитывать концентрации аллелей в популяциях; /3/ кариогеография - анализ распределения по

ареалу разных кариоморф одного вида и выявление на основе анализа гомологии хромосом родственных связей между близкими видами; /4/ геномная география - анализ распределения по ареалу диплоидных и полиплоидных рас.

ФЕНОГЕОГРАФИЯ

Н.В.Тимофеев-Ресовский и А.В.Яблоков /45, 60, 6I/ вслед за А.С.Серебровским /38/, широко пропагандировали этот метод. Мне кажется, что несомненным достоинством феногегографических подходов является возможность привлечения для анализа структуры вида, существования границ между отдельными подвидами и популяциями или отсутствия таких границ, богатейших фондов зоологических музеев и гербариев. Другим несомненным достоинством феногеографических подходов является возможность анализа структуры вида и его низших таксонов вплоть до демов при отсутствии каких бы то ни было сведений по частной генетике. Следует также отметить его относительно малую трудоемкость. Так например, для того, чтобы изучить с помощью методов электрофореза геногеографию некоторых белков двух видов сусликов нам пришлось затратить около I0 лет. Аналогичные данные по феногеографии тех же видов сусликов могли быть получены на коллекционном материале наших музеев за 3-4 года (при этом необходимо, чтобы в музеях сохранялся бы серийный материал из одной точки, что до недавнего времени не входило в задачи зоологов, выбирающих небольшие группы "типичных"особей; последнее особенно свойственно энтомологам).

Я не считаю необходимым, в отличие от А.В.Яблокова /60, 6I/, вести при этом поиск одних лишь дискретных признаков. Конечно же с дискретными признаками легче работать, однако думать о том, что элементарный признак - "фен", кодируется определенной аллелью было бы наивно. В практике феногеографических исследований приходится постоянно иметь дело с континуальной изменчивостью и необходимо разбить ряды этой изменчивости на дискретные классы, для которых нейтральный термин "морфотип", давно используемый палеонтологами, явно предпочтительнее "фена". Анализ частот морфотипов позволяет проследить не толь-

ко географическую изменчивость в пространстве, но (для скелетных организмов) и во времени /I/.

Еще Клаус Циммерманн - сотрудник и многолетний коллега Н.В. Тимофеева-Ресовского - показал, что у полевок альтернативные морфотипы строения коренных зубов наследуются как менделирующие признаки. Для других групп грызунов это не показано и т.о. анализ распределения морфотипов пока еще не может быть сведен к анализу генных частот. Рассмотрим некоторые примеры феногеографических исследований, преимущественно из числа тех, которые были выполнены в нашей лаборатории.

У большого тушканчика удается выявить альтернативные состояния в строении M_I и M_2. По наличию или отсутствию в популяциях особей с дополнительным бугорком в передней лопасти M_I удается проследить четкую корреляцию с зональным распределением вида: антероконюлид встречается в популяциях из зоны степей, но отсутствует как в лесостепной зоне, так и в полупустынях (рис.I). Это, вероятно, говорит о селективной ценности полиморфизма по данному признаку в оптимуме ареала /54/. Исследуя морфотипы второго нижнего коренного зуба по наличию или отсутствию другого дополнительного бугорка в средней части зуба удается выявить нарастание полиморфизма по этому признаку в связи с ростом аридности (рис.2). При этом выявляется, что пополяции правобережья Иртыша резко отличны от левобережных. Выделив три морфотипа по строению M_I, можно еще более четко видеть своеобразие популяций большого тушканчика из Обь-Иртышского междуречья, выделить две мономорфные по данному признаку группы популяций - с западной части ареала и в пустынях от Мангышлака и Арала до Муюн-Кумов (рис.3).

У другого вида - тушканчика-прыгуна (рис.4), приуроченного к более аридным условиям, чем первый вид, удается по частотам морфотипов того же первого признака - наличия или отсутствия дополнительного бугорка на M_I четко различать западные популяции из Приаралья и Мангышлака от центрально-, восточноказахстанских и центральноазиатских. Обращает на себя внимание мономорфизм двух изолятов в горах Средней Азии.

При изучении морфотипической изменчивости зубов сусликов

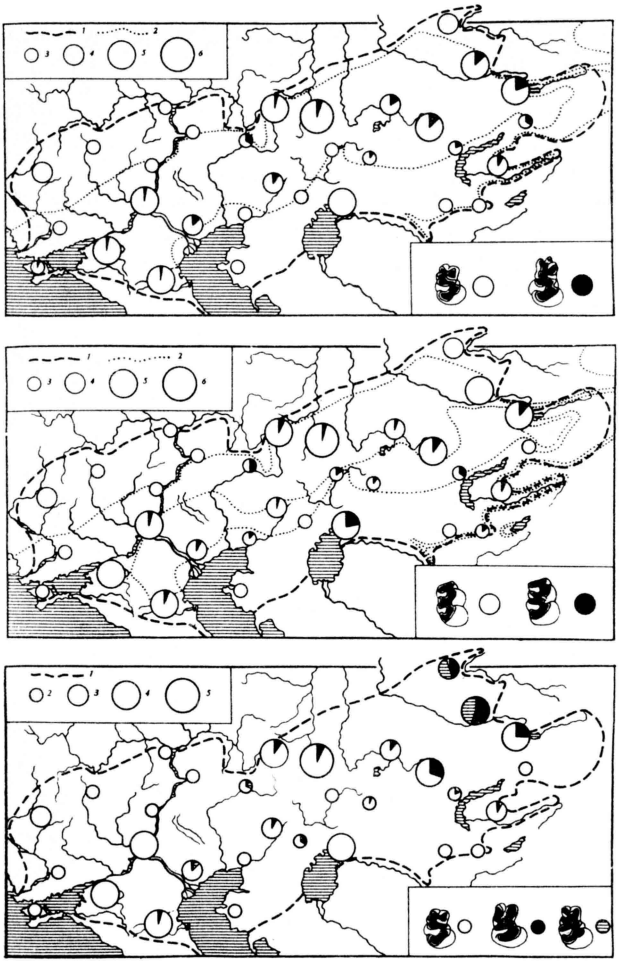


Рис.I-3. Феногеография морфотипической изменчивости коренных зубов в популяциях большого тушканчика *(Allactaga jaculus)*. По /54/. Рис.I - Распространение особей с наличием (черным) бугорка антероконулида на M_I. Рис.2 - Распространение особей с наличием дополнительной складки-гипостилефлексида (черным) на M_2. Рис.3 - Распространение особей с разными вариантами смыкания бугорков на M_I.I- граница ареала; 2 - границы зон лесостепи, степи, полупустыни, пустыни; 3-6 - объемы выборок: 4 - до I0, 5 - до 20, 5 - до 50, 6 - более 50 особей.

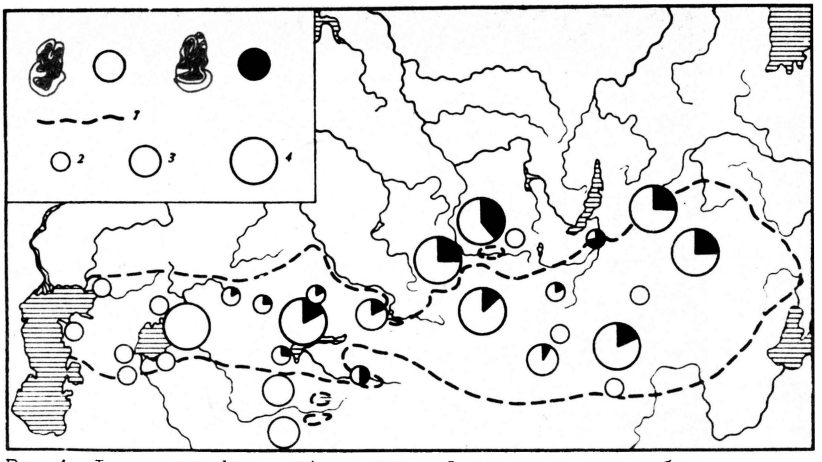
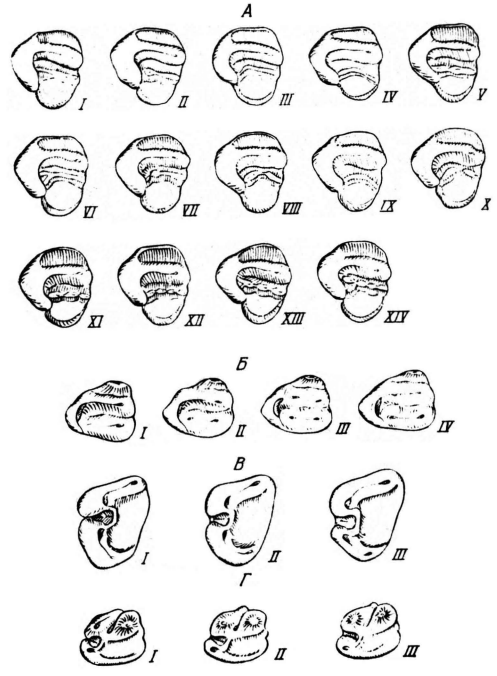


Рис.4. Феногеография морфотипической изменчивости зубов в популяциях тушканчика-прыгуна *(Allactaga sibirica)*. Из /54/. Встречаемость особей с наличием /черным/ дополнительного бугорка антероконюлида на M_I. I - граница ареала; 2-4 - объемы выборок: 2 - до 10, 3 - до 20, 4 - более особей.



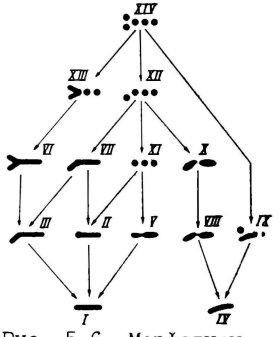


Рис. 5-6. Морфотипы жевательной поверхности коренных зубов арктического суслика *(Citellus parryi)* - 5. А-строение M^3, изменчивость заднего гребня; Б- P^4 - число бугров от 4 до 7; В - M_3 - варианты развития задненаружного бугра; Г - P_4 - варианты переднего промежуточного бугра. Рис.6. Морфотипы заднего гребня M^3. Из /37/

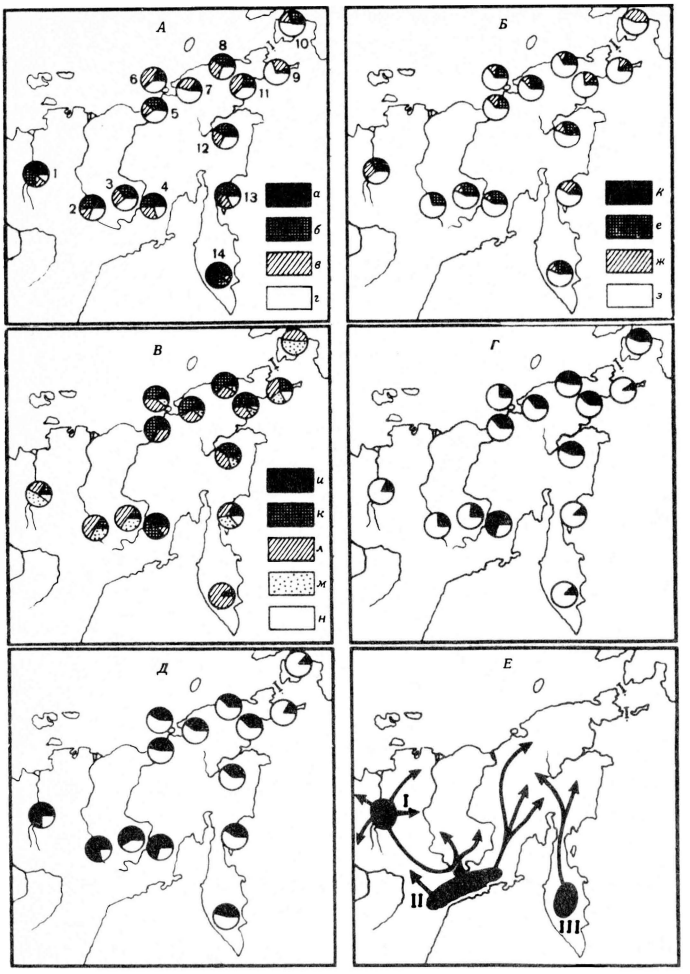


Рис. 7. Феногеография морфотипической изменчивости зубов в азиатских популяциях арктического суслика *(Citellus parryi)*. Из /37, 84/. А - бороздка корня на P^3 (а - очень глубокая, б - глубокая, в - неглубокая, г - отсутствует); Б - развитие корней на M^3 (д - 5, корней, е - 4 с остаточным передним, ж - 4 с редуцированным задним, з - 3 корня); В - развитие корней на P_4 (и - 4 корня, к - 3 с 2 бороздками на переднем, л - 3, длина 3-го задне-внутреннего > I/2 задне-наружного, м - 3, но длина того же корня < I/2., н - 2 корня); Г - 5 корней на M_3; Д - мезостиль на M^3. Е - возможные пути расселения после предшествующей миграции из С.Америки по Сердюку /37/.

легко может быть построен континуальный ряд (рис.5, 6) выделение морфотипов основывается фактически на расчленении континуальных рядов на классы. Таким образом в данном случае непрерывная изменчивость представляется как дискретно-альтернативная. Исследование частот разных вариантов строения жевательной поверхности и развития корней на зубах арктического суслика на территории Северо-Востока СССР /37, 38/ позволяет выявить реальные различия между группами популяций. Следует подчеркнуть, что картины изменчивости по разным признакам могут не совпадать. Так если популяция №4 из Колымского нагорья по трем признакам (рис.7 А, Б и Д) существенно не отличима от популяций №3 с верховьев Колыми и №2 с верховьев Индигирки, то по другим признаками (см. рис.7 В и Г) популяция из Колымского нагорья оказывается весьма своеобразной. Комплексный анализ таких фенотипических признаков позволил построить схему возможного последнего расселения арктического суслика на Северо-Востоке после того, как ранее этот вид микрировал из Америки через Берингийскую сушу (рис.2Е).

При изучении хромосомных наборов обыкновенных слепушонок оказалось, что эта форма, ранее считавшаяся одним видом на самом деле представляет собой надвид, распадающийся на две основные кариоморфы /77/ - западную с сплошь акроцентрическим кариотипом (2n=NF=54) и восточную с одной перицентрической инверсией (NF=56). Возможности сплошного кариологического переисследования всех популяций, относившихся ранее к одному виду ограничен и в этой связи была предпринята попытка на музейном коллекционном материале выявить на основе анализа морфотипической изменчивости зубов (рис.8) границы ареалов видов-двойников. Некоторые феногеографические результаты этой работы приведены на (рис.9). Как видно, упрощенное строение M^3 (морфотип I) свойственен популяциям из Европейской части СССР, Западного и Северного Казахстана, Южной Сибири, с одной стороны и из большей части Туркмении (за исключением Хорезмского оазиса) с другой, что соответствует распространению кариоморфы с NF=54 и ареалу алловида *E.talpinus s.str.* На основе этого метода удается на серийном коллекционном материале провести границу между ареалами кариоморф и видов-двойников.

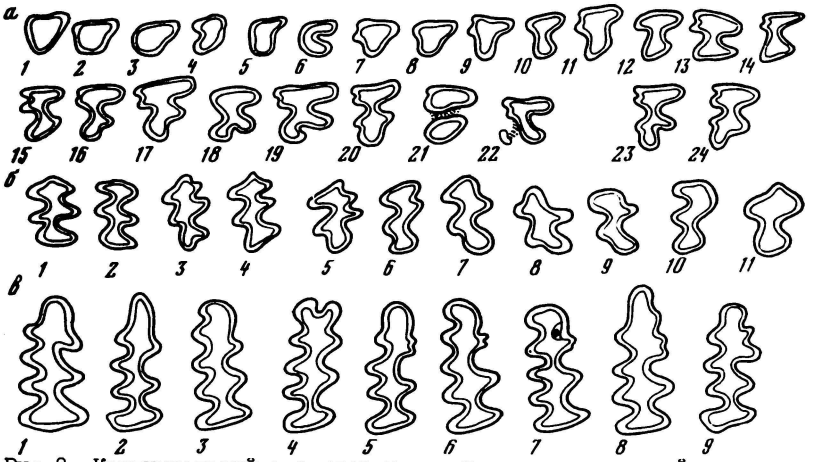


Рис.8. Континуальный характер изменчивости жевательной поверхности коренных зубов у слепушонок *(Ellobius)*. Из /62/. *а* - строение M^3: I-22 варианты M^3 у надвида *E.talpinus*, 23 - *E. fuscocapillus*, 24 - *E.lutescens*; б - строение M^3 и в - строение M_I у надвида *E.talpinus*.

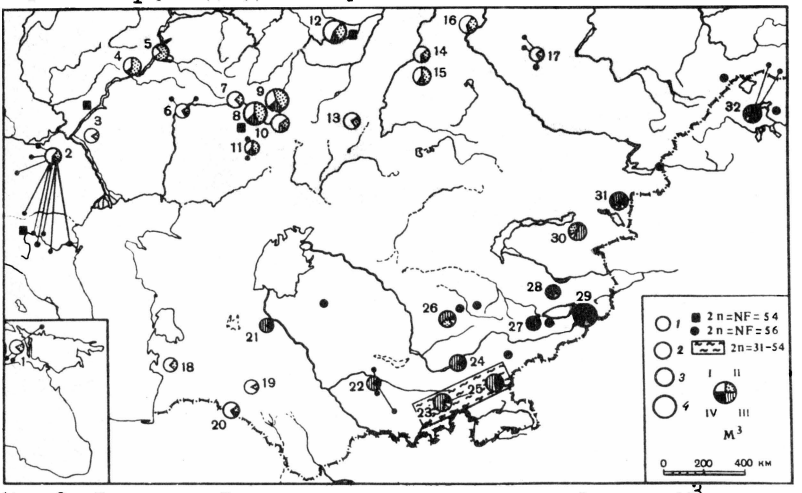


Рис.9. Феногеография распределения частот морфотипов M^3 в надвиде *Ellobius talpinus*. Из /62/.

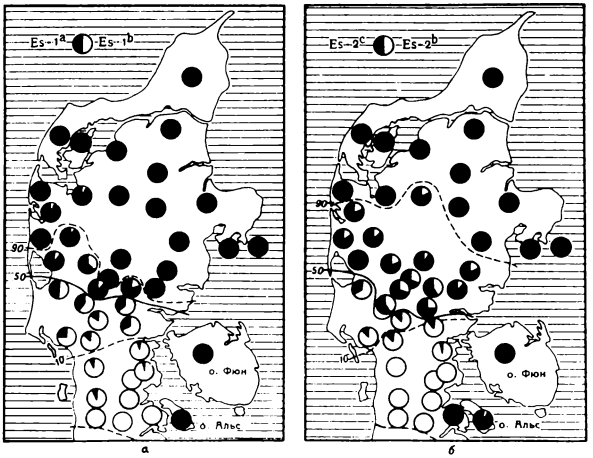
Континуальный ряд /рис.8а/ разбит на 4 класса: I - варианты I-9, П - I0-II, Ш - I2-I5, IУ - I6-20; варианты 2I-22 - редкие. По наличию в выборках морфотипов Ш и IУ удается очертить границу алловида *E. tancrei* с кариотипом NF=56.

Реальные возможности применения этого подхода для изучения природных популяций открылись с применением метода электрофоретического разделения белков и обнаружения природного полиморфизма по изозимам и иным неферментным белкам. Число примеров работ такого рода ныне крайне велико. Не во всех случаях нам известна наследуемость тех или иных белковых систем. В этих случаях корректнее говорить об "электроморфах" и, следовательно анализ частот таких электроморф относится к методам феногеографии.

Сднако для огромного числа случаев, когда нам ясен, например, кодоминантный характер наследования, мы может не только описывать частоту электроморф, но и рассчитывать частоту тех или иных аллелей в популяциях. Возможности, представляемые методами биохимической популяционной генетики для анализа расселения вида, обнаружения границ между группами популяций и подвидами, поистине огромны. Они на самом деле намного интереснее для эволюциониста, чем однообразное исчисление средней гетерозиготности для популяций, столь практикуемое в работах подобного рода.

Приведем лишь два примера. На основе электрофоретических методов удалось показать, что так называемая домовая мышь на самом деле есть надвид *Mus musculus*, который распадается на 5-7 видов и установить границы между этими близкими видами. На рис.10 показаны границы между видами-двойниками домовых мышей на юге Ютландского полуострова. Видно, что характер изменения частот аллелей по двум разным генетическим системам носит принципиально сходный характер и к северу от перешейка наблюдается зона перерыва клинальной изменчивости, которая говорит о значительной дивергенции между видами-двойниками, несмотря на возможность существования гибридизации в природе.

Другой пример (рис.11) относится к уже упоминавшемуся арктическому суслику. Как было показано ранее /19, 20, 23, 33/ этот вид имеет неарктическое происхождение и является отно-



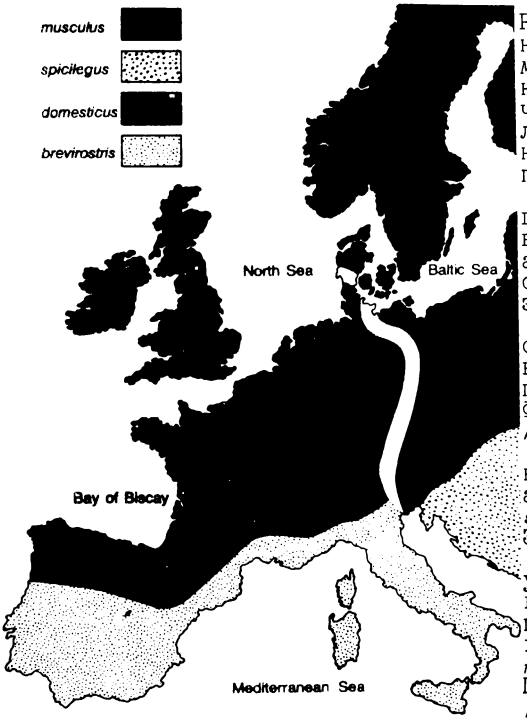


Рис.10. Геногеография надвида домовых мышей *Mus musculus* и основанное на данных биохимической генетики популяций членение ареала надвида на алловиды и подвиды.

Сверху - зона интрогрессивной гибридизации, выявляемая по частотам аллей двух генных локусов, кодирующих синтез экстераз.

Видно генетическое сходство популяций севера п-ова Ютландия с популяциями островов Фюн и Альс. По /73/ из /24/.

Внизу - распределение в Европе двух алловидов *M.musculus s.str.* (к востоку от Эльбы) и *M. domesticus* (к западу от Эльбы), установленное методами геногеографии. Белая полоса - узкая зона гибридизации между *musculus* и *domesticus*. По Ханту и Силандеру /1973/ из /85/.

сительно поздним, вероятно позднеплейстоценовым, вселенцем в Азию. Во время последнего (висконсинского) оледенения ареал этого вида в С.Америке должен был подвергнуться значительным изменениям, поскольку большая часть его находилась под огромным покровным оледенением - Канадским ледниковым щитом. Суслики могли сохраниться в период оледенения лишь в Алясканском рефугиуме и к югу от Канадского щита, т.е. за пределами современного ареала. Иной была ситуация на Северо-Востоке Сибири, где не было сплошного покровного оледенения и где суслики появились относительно поздно. Анализ геногеографии трансферринов, проведенный нами в рамках совместной Советско-Американской программы при участии Ч.Ф.Надлера и Р.С.Хоффмана, показал, что существуют резкие различия в геногеографии Тф в пределах ареала /23, 34, 71, 84/.

Во-первых, на территории С.Америки встречается 5 аллелей Тф, а в Сибири лишь 2 из этого числа. Это подтверждает представление о том, что расселение вида шло из С.Америки в Азию, а не наоборот. При этом следует предполагать, что через Берингийскую сушу смогли пройти в Азию лишь особи - носители двух типов Тф, т.е. здесь сказался "эффект бутылочного горлышка". Во-вторых, как видно из рис.11, резкие перерывы клин характерны в большей степени для С.Америки, нежели для Сибири. Эти зоны перерыва клин, вероятно, отражают историю ледникового периода, когда ареал их был расчленен Канадским ледниковым щитом на отдельные рефугиумы. В частности, ясно, что 100% частоты по Тф-7 по обе стороны Берингова пролива отражает общность истории приберингийских сусликов. 0% частоты Тф-7 в районе среднего течения Юкона говорит о длительной обособленности сусликов этой области, тогда как 100% концентрация Тф-7 на севере Канадских Кордильер является свидетельством того, что южная популяция сусликов пришла сюда относительно недавно и переживала ледниковый период к югу от Канадского ледникового щита. О том же говорит и анализ паразитофауны разных популяций /22/. Нетрудно видеть, что на территории Азии нет столь резких зон перерыва клин, как на территории Америки. Это совпадает с отличиями в позднеплейстоценовой географии этих территорий и говорит о большей реальности под-

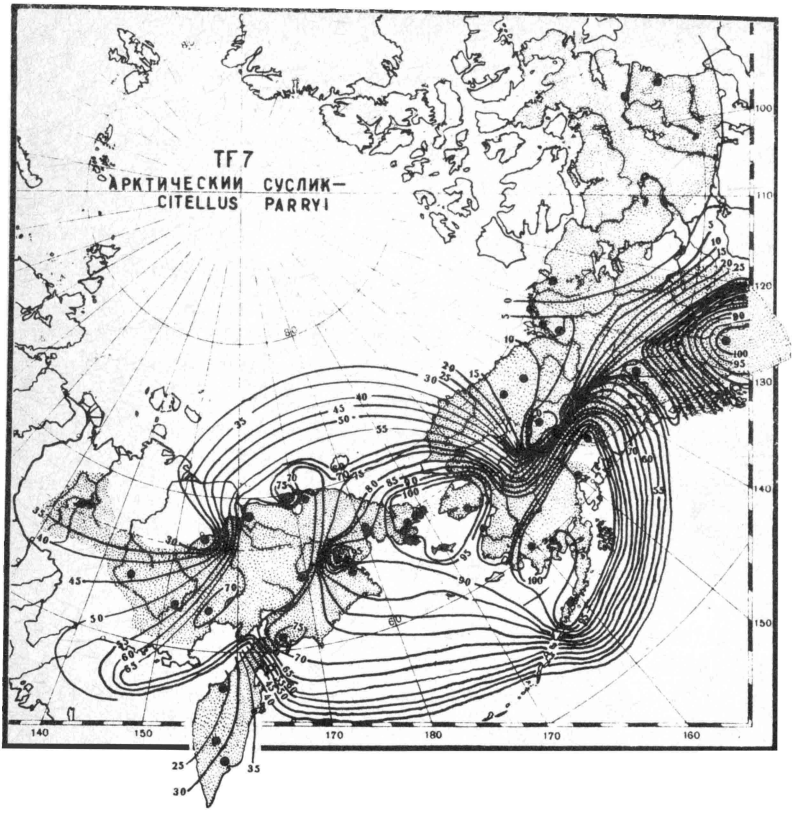


Рис.II. Геногеография распределения частот аллели трансферрина-7 в популяциях арктического суслика *(Citellus parryi)*. по /84/ с изменениями.

Черные точки - локализация исследованных популяций. Цифры у изоаллелей - частоты ТФ-7 в %%. Данные по С.Америке из /7I, 84/. Пунктиром показан ареал вида.

видового членения арктического суслика в Америке в сравнении с Азией.

В ряде случаев геногеографический анализ может быть тесно связан с феногеографическим. Для многих видов божьих коровок, изменчивостью которых в частности занимались Н.В. и Елена Александровна Тимофеевы-Ресовские и их сотрудники С.Р.Царапкин и К.Циммерманн /75, 78, 86-89/, хорошо известен менделирующий характер наследования окраски элитр /69/. В этом случае анализ частот морфотипов окраски надкрылий позволяет рассчитать и частоты аллелей.

Пример исследований такого рода на божьей коровке *Harmonia axyridis* приведен на рис.I2-I3. Экспериментами по скрещиванию было показано, что рисунок окраски наследуется как моногибридный признак, образующий серию множественных аллеломорф (рис.I2). Выделено 4 наиболее обычных фенотипа: *conspicua* - черные с 2 пятнами на элитрах (h^C), *spectabilis* - черные с 4 пятнами $/h^S/$, *axyridis* - черные с множеством желтых или красных пятен $/h^X/$ и *succinea* /=*I9-signata*/ - основной фонд надкрылий красный, по которому может располагаться от 0 до I0 черных точек /*h*/. Развитие или отсутствие черных точек на красном фоне зависит от температурных условий онтогенеза. Указанные гены образуют серию множественных аллеломорф с рядом от доминантности к рецессивности: $h^C > h^S > h^X > h$ /69/. Таким образом во всех случаях фенотип *succinea* обнаруживается лишь у гомозигот по рецессивной аллели *(hh)*. Этот вид после Ф.Г.Добржанского не изучался с нашей территории, но интенсивно исследовался из Японии, Корейского полуострова и Китая /69/. На протяжении I972-I982 г.г. я собрал значительные серии по изменчивости этого вида из ряда районов Приморья (Владивосток, остров Попова, Заповедник "Кедровая падь" и др.) и получил материал из района Байкала, Телецкого озера, Горно-Алтайска и др. точек. На рис. I3 нанесены данные по фено- геногеографии данного вида по собственным данным для СССР (7 локалитетов) и рассчитанные по литературным данным /69/ частоты фено- и генотипов для 8 локалитетов Зарубежной Азии. Из рис.I3 виден клинальный характер изменения частот фено- и генотипов в континентальной части ареала. Но между Корейским полуостровом и Кюсю проходит

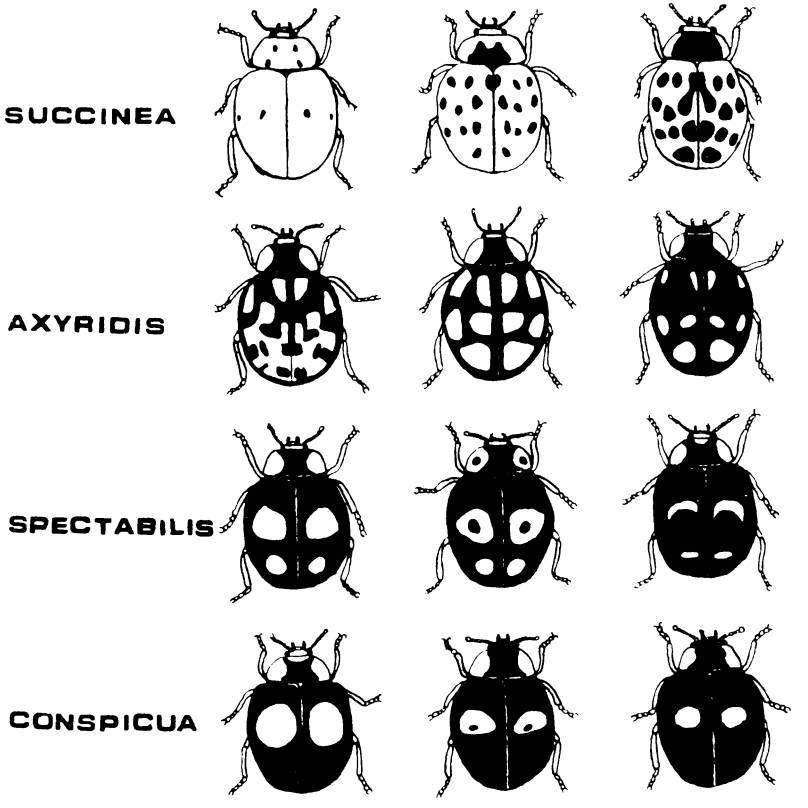


Рис.12. Фенотипическое проявление четырех аллелей гена окраски элитр у божьей коровки *Harmonia axyridis*.

Вариирование окраски в пределах каждой из форм обусловлено, по-видимому, температурой, при которой проходил онтогенез. Сверху - фенотипы *succinea* - гомозиготы по рецессивной аллели hh. Четыре представленных аллеля образуют серию множественных аллеломорфов, характер доминирования которых описан в тексте. Фенотипы *axyridis* могут кодироваться аллелями $h^X h^X$ и $h^X h$. Фенотипы *spectabilis* кодируются тремя вариантами $h^S h^S$, $h^S h^X$, $h^S h$. Фенотипы *conspicua* кодируются четырьмя сочетаниями аллелей $h^C h^C$, $h^C h^S$, $h^C h^X$ и $h^C h$.

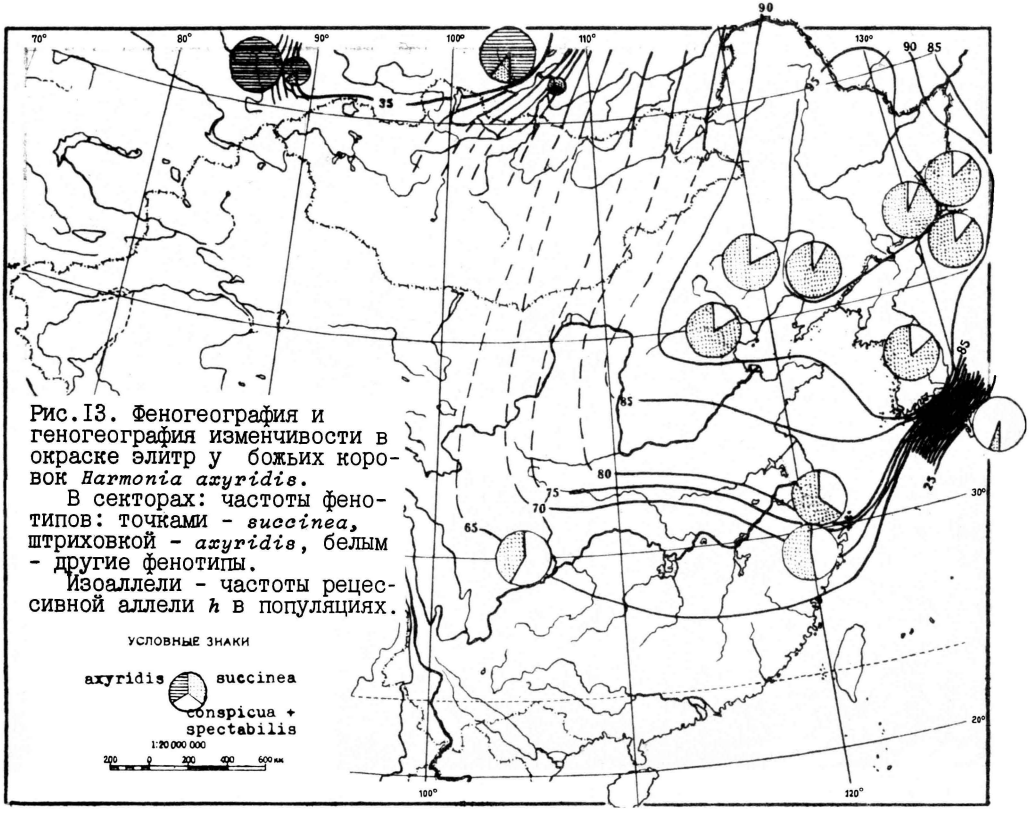


Рис.13. Феногеография и геногеография изменчивости в окраске элитр у божьих коровок *Harmonia axyridis*.

В секторах: частоты фенотипов: точками - *succinea*, штриховкой - *axyridis*, белым - другие фенотипы.

Изоаллели - частоты рецессивной аллели *h* в популяциях.

зона резкого перепада частот аллелей. Следует обратить также внимание на популяции с Горного Алтая. Фенотипический мономорфизм популяции из Горноалтайска /100% формы *axyridis*/ несомненно маскирует генетическую гетерогенность популяции по данному признаку, поскольку фенотип axyridis представлен как гомозиготами $h^X h^X$, так и гетерозиготами $h^X h$. При невысокой частоте аллеля h вероятность обнаружения в выборке гомозиготы hh резко снижается. Этот очевидный пример различия результатов, получаемых фено- и геногеографическими методами говорит о том с какой осторожностью надо подходить к феногеографическим данным, особенно в случае обнаружений фенотипического мономорфизма популяции по изучаемому признаку.

КАРИОГЕОГРАФИЯ

Обнаружение градиента частот аллелей методами геногеографии не дает возможности судить о направлении миграций. Лишь сравнение числа аллельных состояний одного гена в разных частях ареала позволяет (как это было продемонстрировано на трансферринах арктического суслика) судить о направлении расселения вида. Еще более ограничены возможности геногеографического подхода при сравнении близких видов для попытки воссоздания путей их расселения и дивергенции.

Неизмеримо большие возможности для сравнительной генетики и биогеографии дает анализ хромосомных наборов. Неравновероятность процессов робертсоновского слияния и разделения хромосом позволяет получить эволюционный вектор, говорить о том, какая из сравниваемых по данному признаку форм менее и какая более специализирована. Подробнее о возможностях кариогегорафии в палеобиогеографических реконструкциях мы писали ранее /21, 22, 82, 83/.

Рассмотрим на некоторых примерах возможности кариологии в палеогеографических реконструкциях.

На рис. 14 показаны ареалы и хромосомные числа пищухсеноставок. Исходя из морфологического сходства и территориальной близости ранее предполагалось /28/, что северная пищуха /*Ochotona hyperborea*/, доходящая до Чукотки, родственна пищу-

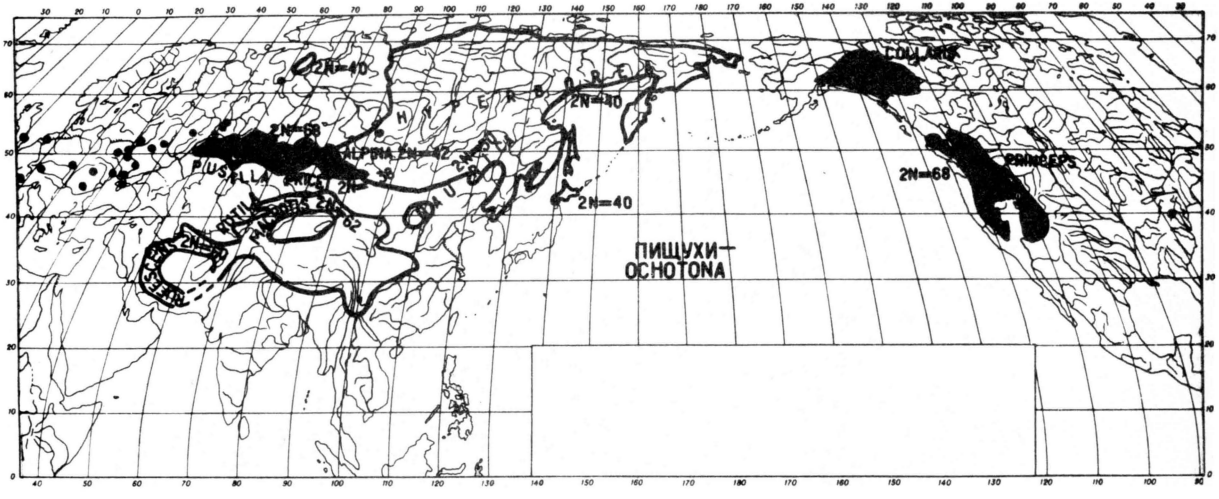


Рис.I4. Распространение пищух *(Ochotona)* и их хромосомные числа. По /84/ с дополнениями. Черным цветом показаны ареалы видов, чье родство было выявлено лишь на основе анализа хромосомных наборов. Судя по палеонтологическим находкам и видовому разнообразию пищухи возникли в Евразии и лишь позднее мигрировали через Берингию в Америку. Кариологические данные говорят о том, что в С.Америку проникли не обитающие ныне на Чукотке *O. hyperborea* а формы близкие к *O. pusilla*, ныне обитающей на крайнем западе ареала рода.

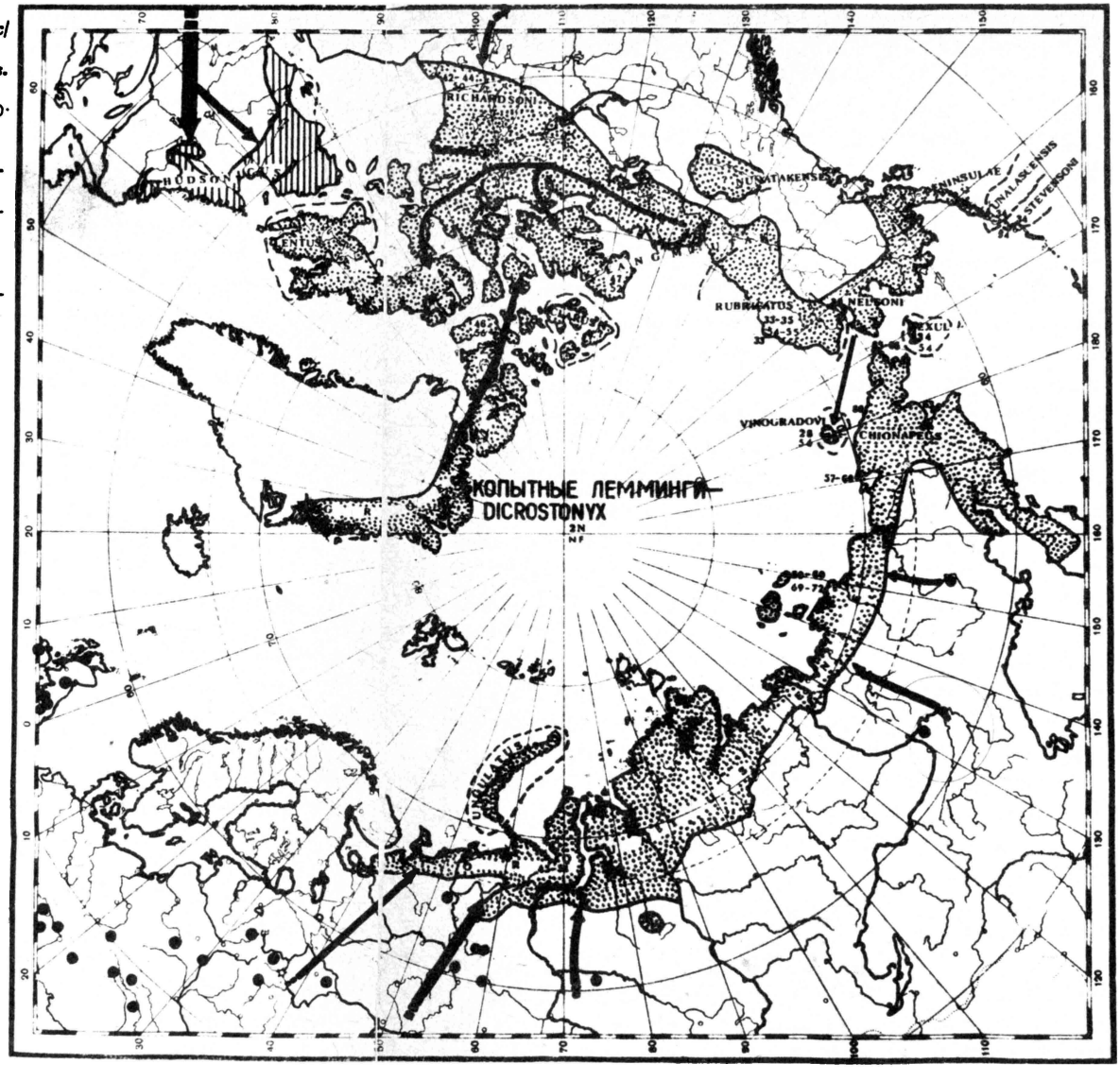
Черные точки - плейстоценовые и голоценовые находки *O. pusilla* в Евразии и *O. princeps*

хам Аляски, Канады и США. Кариологический анализ, однако, показал, что это сходство внешней морфологии, по-видимому, вызвано конвергенцией, связанной со сходно направленным давлением отбора в близких биоценозах гор Сибири и севера С.Америки, тогда как кариотипы северной пищухи оказались крайне далекими от таковых американских пищух /I6, 8I/. Наиболее неожиданным было обнаружение полного сходства в строении кариотипов между американскими видами и евразийской степной пищухой /*O.pusilla*/, географически и экологически крайне удаленной от американских пищух. Исходя из наших представлений о том, что кариотип с большим числом акроцентрических хромосом следует считать более примитивным по сравнению с кариотипом состоящим из метацентрических хромосом, можно предположить, что нынешний ареал степной пищухи или близких к ней 68-хромосомных форм представляет лишь малую часть былого ареала, простиравшегося от Англии до Енисея (о чем свидетельствуют прямые палеонтологические данные) и далее на восток до Чукотки. Таким образом на основе кариогеографического анализа мы можем предсказать с достаточной долей уверенности возможность нахождения в раннеплейстоценовых отложениях севера Сибири остатков близких к современной степной пищухе, тогда как северная пищуха представляется нам относительно более поздним вселенцем в эту область.

Другой пример использования кариогеографических данных посвящен хромосомной дивергенции в пределах циркумполярного ареала копытных леммингов - этот случай вкратце рассматривался во втором издании нашей книги, написанной совместно с Н.В. Тимофеевым-Ресовским /42/. Следует напомнить, что кольцевые ареалы неизменно интересуют эволюционистов. Н.В.Тимофеев-Ресовский вместе с Э.Штреземанном подробно исследовал процессы видообразования в кольцевых ареалах чаек группы серебристая-хохотунья-клуша /43, 74/. В своих публикациях и выступлениях Николай Владимирович неизменно привлекал внимание и к другому случаю возникновения репродуктивной изоляции на стыке ареалов разных форм больших синиц в районе Хингана. Ныне оказалось, что ситуация, наблюдающаяся в природе у синиц не соответствует тем предположениям, которые высказывал Николай Владимирович

Рис.15. Циркумполярный ареал копытных леммингов /*Dicrostonyx*/ и хромосомная дифференциация в пределах надвида *D. torquatus*. По /42/ с дополнениями.

Точками показаны плейстоценовые находки копытных леммингов в Евразии за пределами современного ареала (не показаны находки на Алтае и в Пенсильвании). Пунктиром - границы ареалов описанных подвидов, большинство из которых оказались хромосомно дифференцированными и представляют собой аллопатрические полувиды. Стрелки - возможное направление расселения леммингов после последнего оледенения (для С.Америки по A. Macpherson, 1965, для Евразии по Воронцову и Ляпуновой 1977 из /42/). Цифры - число хромосом, под ними - число плеч хромосом, по /26, 30, 36, 53, 72/.



совместно с Э.Штреземанном, Г.П.Дементьевым, Э.Майром, И.И.Пузановым и другими выдающимися зоологами и эволюционистами. Как было показано для надвида больших синиц *(Parus major)* под этим названием скрываются "четыре самостоятельных вида, которые или обладают полной репродуктивной изоляцией, или здесь имеет место лишь незначительный уровень гибридизации" /Степанян, 1983:15/. По мнению того же автора ситуация в группе чаек может оказаться такой же /40/.

В пределах циркумполярного ареала род *Dicrostonyx* (рис.15) до недавнего времени делился на гудсонова лемминга *D.hudsonicus* и циркумполярного копытного лемминга *D. torquatus*. Кариологические исследования /26, 30, 36, 53, 72/ показали, что в пределах этого ареала копытные лемминги уже достигли значительной хромосомной дивергенции, причем наиболее примитивные формы сохраняются с одной стороны в евразийских, а с другой в гренландских тундрах, тогда как кариотипы американских леммингов из приберингийской области и лемминга с о-ва Врангеля оказались более продвинутыми. На основе кариологических данных можно утверждать, что заселение о-ва Врангеля шло не с Чукотки, а с полуострова Стьюарта на Аляске. Анализ распространения ископаемых находок говорит о том, что в плейстоцене копытные лемминги по перигляциальным степям были распространены в гораздо более умеренных широтах и сегодняшний кольцевой ареал во многом носит вторичное происхождение. Периодические пульсации ледников, вызванные ими смены климатических зон и пульсации ареалов леммингов создали предпосылки для фиксации в плейстоценовых полуизолятах и рефугиумах всего того разнообразия хромосомных чисел, которые мы наблюдаем в этой группе сегодня.

ГЕОГРАФИЯ ГЕНОМОВ

Специфика распространения диплоидных и полиплоидных видов растений, диплоидных бисексуальных и триплоидных партеногенетических рас животных может дать немало для палеогеографии и эволюции. В нашей с Николаем Владимировичем книге /42, 43, 79/ приведены примеры анализа распространения диплоидов и полиплоидов в некоторых группах растений.

ГЕНЕТИКО-ГЕОГРАФИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ВОССОЗДАНИИ МАТЕРИАЛЬНОЙ КУЛЬТУРЫ ЧЕЛОВЕКА

Со времен Н.И.Вавилова генетико-географические методы широко используются для обсуждения путей происхождения культурных растений /см. например 8-I2, 29, 90/, что существенно для воссоздания истории человеческой культуры. Аналогичные исследования по сравнительной генетике домашних животных и их диких предков развернулись значительно позднее. Я постараюсь на двух примерах показать значение таких исследований для воссоздания некоторых закономерностей постнеолитической культурной эволюции человека.

Общеизвестно, что первыми одомашненными животными были козы и овцы. Их доместикация относится к заре неолитической революции и датируется XI-X тысяче-летиями до нашей эры. Одомашнивание мелкого рогатого скота создало материальные предпосылки для возникновения полукочевых пастушеских племен. Кочевой образ жизни их определялся стравливанием пастбищ. Однако рост численности стад мелкого рогатого скота лимитировался емкостью пастбищ и невозможностью длительных и далеких миграций пастушеских племен с одного пастбища на другое. Полукочевые пастушеские племена еще не были номадами. Для того чтобы возник номадизм необходимо было к источнику пищи, каковым были козы и овцы, добавить еще крупных тягловых и вьючных животных. Таковыми стали несколько тысячелетий спустя крупный рогатый скот, лошадь, осел, верблюд. Лишь после воссоединения овцеводства с коневодством или верблюдоводством возникли материальные предпосылки для возникновения великих культур настоящих степных кочевников-номадов /I8/. Уже во времена античности и к началу нашей эры, было известно, что номады распространены на огромной территории от причерноморских степей до Монголии.

В связи с этим неоднократно дискутировался вопрос о моноцентризме или полицентризме в проблеме происхождения домашних овец или лошадей /I7, 25, 27, 35, 39, 5I/. Неоднократно

высказывалось мнение о том, что процесс одомашнивания диких баранов и диких лошадей шел параллельно в разных районах и т.о. местные породы овец выводились от местных форм диких баранов. Следы одомашнивания лошади Пржевальского видели в аборигенных лошадях Монголии, Горного Алтая, Якутии /I7/.

Торжество широкой концепции политипического вида привело к тому, что разные формы диких баранов- европейский, кипрский и азиатский муфлоны, аркал, уриал, архар, аргали стали рассматриваться как подвиды единого вида /25, 48/, а тарпан и лошадь Пржевальского как конспецифичные формы.

На фоне торжества широкой концепции вида несколько архаичной выглядела позиция В.И.Громовой /2I/, монографически обработавшей остеологию лошадей и утверждавшей, что тарпан и лошадь Пржевальского принадлежат к разным видам и что только тарпан был предком всех пород домашних лошадей. Сторонники широкой концепции вида /25/ приводили аргументы в пользу видового единства тарпана и лошади Пржевальского. Спор, казалось бы зашел в тупик.

Все изученные породы домашних лошадей имеют 64 хромосомы. Полной неожиданностью оказалось обнаружение цитогенетической дифференциации между домашними формами и лошадью Пржевальского, последняя имеет 2n=66 /64/. Число хромосом тарпана мы уже никогда не узнаем. Но как известно, тарпаны жестоко истреблялись из-за того, что жеребцы уголяли из табунов домашних кобылиц и беспрепятственно скрещивались с ними. Исходя из этих многочисленных свидетельств, можно предположить, что тарпаны имели 2n=64 и что только тарпаны и были предками домашних лошадей /I8/.

Исходя из данных о прошлом распространении тарпанов и лошадей Пржевальского /рис.I6/ можно заключить, что одомашнивание лошадей происходило на территории лишь европейских степей и что эта зона, предположительно южнорусские степи, были областью одомашнивания лошадей. Против этой концепции можно выдвинуть два возражения: (I) мы лишь косвенно можем предполагать, что тарпан действительно имел 2n=64; (2) домашняя лошадь и лошадь Пржевальского легко скрещиваются друг с другом, давая плодовитых потомков /39/. Плодовитость гибридов с 2n=65 несомненно

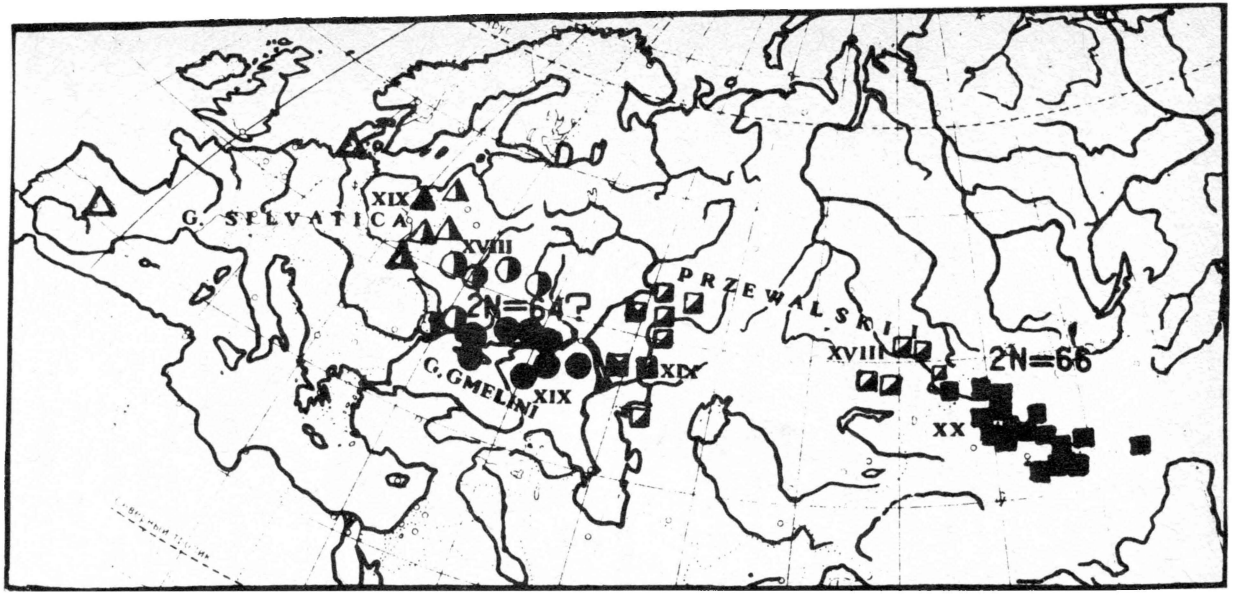


Рис.16. Географическое распространение тарпана и лошади Пржевальского в нашей эре. Треугольники - лесные тарпаны, кружки - степные тарпаны, квадраты - лошадь Пржевальского. Светлые треугольники - находки на рубеже античности и нашей эры. Римские цифры у значков - века нашей эры, когда в последний раз на данной территории были отмечены дикие лошади.

будет пониженной, что существенно для обеспечения хотя бы частичной репродуктивной изоляции между ними. Вместе с тем нельзя полностью исключить возможность некоторой примеси генов лошади Пржевальского в восточнопалеарктических домашних лошадях, возникшей из-за несовершенства репродуктивных бальеров между ними. Однако несомненно, что только тарпаны были истинными предками домашних лошадей и т.о. Казахстан, Средняя и Центральная Азия должны быть исключены из числа районов, где могла осуществляться доместикация лошадей.

Второй пример относится к баранам. Крайнее породное разнообразие домашних овец обладает стабильным кариотипом - 2n=54. В серии совместных Советско-Американских исследований мы в 1969-1971 г.г. исследовали хромосомные наборы диких баранов из разных районов СССР и Ирана /17, 18/. Было показано, что лишь европейские и азиатские муфлоны обладают кариотипом идентичным кариотипу домашних овец /2n=54/. Дикие бараны Восточного Ирана и Туркмении - уриалы имеют 2n=58, тогда как наиболее крупные архары и аргали имеют 2n=56 (рис.17). На основе этих данных мы сделали заключение, что доместикация баранов могла происходить к западу от линии Каспий-Персидский залив и что, таким образом, уриалы, аркалы, архары и аргали должны быть исключены из числа прямых предков домашних овец. Основываясь на радиоактивных датировках первых массовых находок домашних овец в Чагыллы-Депе на юге Туркмении /5036±100 лет до н.э./ и на данных хромосомного анализа мы смогли поддержать одну из двух альтернативных точек зрения В.И.Цалкина /50,51/ о причинах появления домашних овец в Туркмении в этот период (1-в этот период произошла доместикация местных диких баранов уриалов, что как мы видим, не верно; 2 - в этот период в Южную Туркмению впервые проникло овцеводство из тех районов, где ранее были одомашнены бараны). Но проникновение овцеводства в Среднюю Азию и Казахстан еще само по себе не создавало предпосылок для возникновения кочевничества.

Для того, чтобы возникли великие цивилизации номадов овцеводство должно было соединиться с коневодством, возникшим, как уже говорили, в южнорусских степях. Сейчас мы знаем, что бараны и тарпаны были одомашнены в разных районах. По-видимому

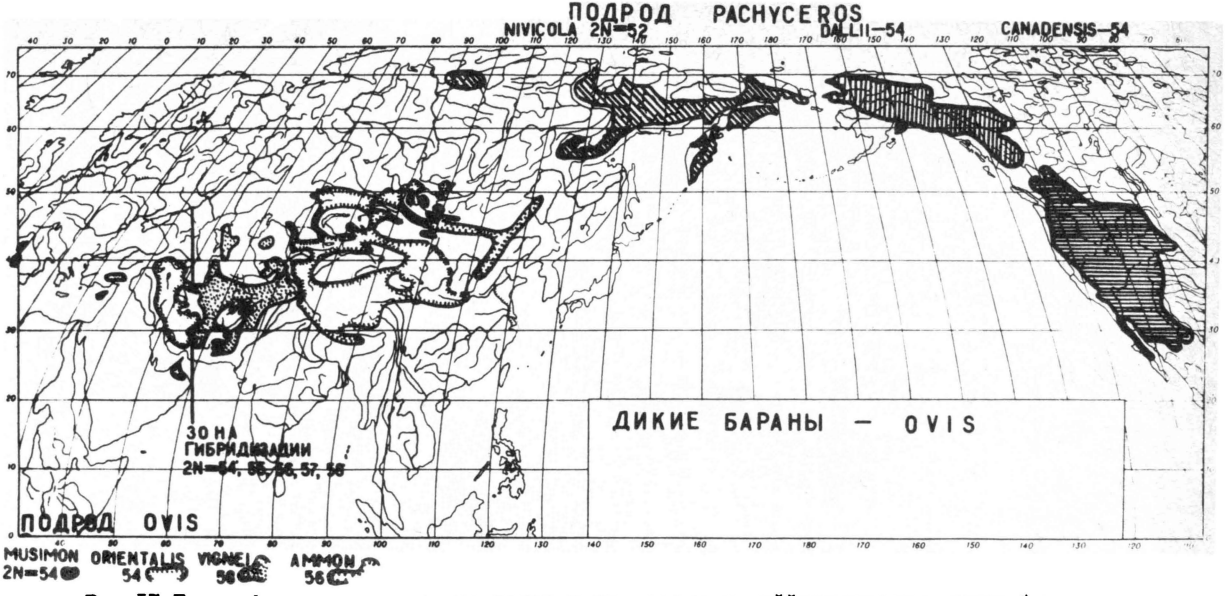


Рис.17 Географическое распространение и хромосомная дифференциация диких баранов *(Ovis)*. Из /18, 19/, упрощено и дополнено.

Хромосомные данные говорят о том, что одомашнивание диких баранов могло происходить к западу от линии Каспий-Персидский залив.

именно на территории Средней Азии и Казахстана произошло воссоединение коневодства и овцеводства друг с другом, что создало материальные предпосылки для возникновения великих цивилизаций номадов, сыгравших огромную роль не только в жизни степей и пустынь Азии, но и разрушивших многие оседлые цивилизации земледельцев в широкой полосе от Дуная и Волги до Аму-Дарьи и Хуанхэ.

- " -

В этом докладе я пытался показать крайнее разнообразие генетико-географических подходов и большие возможности, открываемые ими. В заключении нельзя не вспомнить, что в историческом сборнике, выпущенном Джулианом Хаксли,-"Новая систематика", в котором участвовали лучшие эволюционисты и генетики мира, Н.В.Тимофеев-Ресовский выбрал темой своей статьи "Мутации и географическая изменчивость" /77/. Такой выбор темы не случаен. Более 40 лет назад, в момент когда лишь создавалась синтетическая теория эволюции, Николай Владимирович видел огромные возможности, которые открывает синтез генетики и географии для разития науки.

Институт биологии развития
им. Н.К. Кольцова АН СССР,
Москва

ЛИТЕРАТУРА

I.АГАДЖАНЯН А.К. История становления копытных леммингов в плейстоцене.- В кн.: В.Л.КОНТРИМАВИЧУС (ред.) "Берингия в кайнозое". Владивосток, 1976, с. 289-295.

2.АНДРИЯШЕВ А.П. Об амфипацифическом /японо-орегонском/ распространении морской фауны в северной части Тихого океана. Зоол.ж., 19390 т. 18, № 2, с. 181-194.

3.АНДРИЯШЕВ А.П. Прерывистость распространения морской фауны в Северном полушарии. - Природа, 1-44, № 1, с. 44-52.

4. АНДРИЯШЕВ А.П. Древнеглубоководные и вторичноглубоководные формы рыб и их значение для зоогеографического анализа. - В кн.: Е.Н.ПАВЛОВСКИЙ (ред.) "Очерки по общим вопросам

ихтиологии", Изд-во АН СССР, М.-Л., 1953, с. 58-64.

5.БЕРГ Л.С. Биполярное распространение организмов и ледниковая эпоха. Изв. Акад. Наук, 1920, с. 273-302.

6.БЕРГ Л.С. Об амфибореальном распространении морской фауны в Северном полушарии. - Изв. Географ. об-ва, 1934, т. 66, в. I, с. 69-78.

7.БОГОЛЮБСКИЙ С.Н. "Происхождение и преобразование домашних животных". "Сов. наука", М., 1959.

8.ВАВИЛОВ Н.И. Центры происхождения культурных растений. - Тр. по прикл. бот. и селекции, 1926, т. 16, в. 2, Л-д.

9.ВАВИЛОВ Н.И. Географические закономерности в распределении генов у культурных растений. - Тр Бюро по прикл. бот. и селекции, 1927, т. 17, в. 3, Л-д.

10.ВАВИЛОВ Н.И. Географическая локализация генов пшениц на Земном шаре. - ДАН СССР, 1929, сер. А, № 11, с. 265-270.

11.ВАВИЛОВ Н.И. Проблема происхождения культурных растений в современном понимании. - В кн.: "Достижения и перспективы в области прикладной ботаники, генетики и селекции", Л., 1929, с. 11-22. Переиздание: Н.И.ВАВИЛОВ - "Избранные труды", т. У, "Наука", М.-Л., 1965, с. 131-142.

12.ВАВИЛОВ Н.И. "Проблема происхождения мирового земледелия в свете современных исследований". 1932. Переиздание: Н.И.ВАВИЛОВ - "Избранные труды", Т.У,"Наука", М.-Л., 1965, с. 143-152.

13.ВАВИЛОВ Н.И. Советская наука и изучение проблемы происхождения домашних животных. - Природа, 1932, № 5-6, с. 539-546.

14.ВОРОНЦОВ Н.Н. Значение изучения хромосомных наборов для систематики млекопитающих. - Бюлл. МОИП, отд. биол., 1958, т.63, № 2, с. 5-36.

15.ВОРОНЦОВ Н.Н. Эволюция кариотипа. В кн.: А.С.ТРОШИН (ред.) "Руководство по цитологии", т. 2, 1966, "Наука", М.-Л., с. 359-389.

16.ВОРОНЦОВ Н.Н., ИВАНИЦКАЯ Е.Ю. Сравнительная кариология пищух *(Lagomorpha, Ochotonidae)* Северной Палеарктики. - Зоол.ж., 1973, т. 52, № 4, с. 584-588.

17.ВОРОНЦОВ Н.Н., КОРОБИЦЫНА К.В., НАДЛЕР Ч.Ф., ХОФФМАН Р.С., САПОЖНИКОВ Г.Н., ГОРЕЛОВ Ю.К. Цитогенетическая дифференциация и границы видов у настоящих баранов *Ovis* Палеарктики.- Зоол.ж. 1972, т. 51, № 8, с. 1109-1122.

18.ВОРОНЦОВ Н.Н., КОРОБИЦЫНА К.В., НАДЛЕР Ч.Ф., ХОФФМАН Р.С., САПОЖНИКОВ Г.Н., ГОРЕЛОВ Ю.К. Хромосомы диких баранов и происхождение домашних овец. - Природа, 1972, № 3, с. 74-82.

19.ВОРОНЦОВ Н.Н., ЛЯПУНОВА Е.А. Строение хромосом *Citellus undulatus* и история становления ареалов *C.undulatus* и *C.parryi*. - ДАН СССР, 19690 т. 187, № 1, с. 207-210.

20.ВОРОНЦОВ Н.Н., ЛЯПУНОВА Е.А. Хромосомные числа и видообразо-

вание у наземных беличьих *(Sciuridae:Xerinae et Marmotinae)* Голарктики. - Бюлл. МОИП, отд. биол., 1970, т. 75, в. 3, с. 112-126.

21. ВОРОНЦОВ Н.Н., ЛЯПУНОВА Е.А. Цитогенетические доказательства существования закавказско-сонорских дизъюнкций ареалов некоторых млекопитающих. - Зоол. ж., 1972, т. 51, с. 1697-1704.

22. ВОРОНЦОВ Н.Н., ЛЯПУНОВА Е.А. Генетика и проблемы трансберингийских связей голарктических млекопитающих. - В кн.: В.Л.КОНТРИМАВИЧУС ред. "Берингия в кайнозое". Владивосток, 1976, с. 337-353.

23. ВОРОНЦОВ Н.Н., ХОФФМАН Р.С., ЛЯПУНОВА Е.А., НАДЛЕР Ч., НАДЛЕР Н., СУКЕРНИК Р.И., ФОМИЧЕВА И.И. Геногеография трасферринов и хромосомные наборы у амфиберингийских сусликов группы *undulatus-columbianus-parryi*. - В кн.: В.Г.ГЕПТНЕР и В.Е.ФЛИНТ (ред.)"Современные проблемы и методы систематики животных", Изд-во МГУ, М., 1972, с. 15-18.

24. ВОРОНЦОВ Н.Н., ФОМИЧЕВА И.И., БАРАНОВ О.К. Перспективы и границы применения электрофоретических и иммунологических методов в таксономии млекопитающих. - Зоол. ж., 1972, т. 51, с. 1864-1869.

25. ГЕПТНЕР В.Г., НАСИМОВИЧ А.А., БАННИКОВ А.Г. "Млекопитающие Советского Союза. т. I Парнокопытные и непарнокопытные". "Высшая школа", М., 1961, 776 с.

26. ГИЛЕВА Э.А. В-хромосомы, необычное наследование половых хромосом и соотношение полов у копытного лемминга *Dicrostonyx torquatus Pall. 1779*. - ДАН СССР, 1973, т. 213, № 4, с. 952-955.

27. ГРОМОВА В.И. "История лошадей (рода *Equus*) в Старом Свете". - Тр. Палеонт. ин-та, 1949, т. 17, в. 1 и 2., М., Изд-во АН СССР.

28. ГУРЕЕВ А.А. Зайцеобразные *(Lagomorpha)*. Фауна СССР, нов. сер., № 87, Млекопитающие, т. 3, в. 10, М.-Л., "Наука", 1964, 276 с.

29. ЖУКОВСКИЙ П.М. "Культурные растения и их сородичи. Систематика, география, цитогенетика, иммунитет, экология, происхождение, использование". Ш изд., "Колос", Л., 1971, 751 с.

30. КОЗЛОВСКИЙ А.И. Соматические хромосомы леммингов *(р.р. Myopus, Lemmus, Dicrostonyx)* - В кн.: "Первый международн. конгресс по млекопитающим", т. I, "Наука", М., 1974, с. 303-304.

31. КОНТРИМАВИЧУС В.Л. (ред.) Берингия в кайнозое. Владивосток, 1976, 594 с.

32. КОРОБИЦЫНА К.В., ВОРОНЦОВ Н.Н. Хромосомные наборы диких баранов и пути использования генофонда рода *Ovis* в отдаленной гибридизации с домашними овцами. В кн.: Г.О.КРИВОЛУЦКАЯ (ред.) "Биологические исследования на Дальнем Востоке"

Мат-лы юбил. отчетн. сессии Биол.-почв. ин-та за 1973 г., Владивосток, 1975, с. 153-158.

33. ЛЯПУНОВА Е.А. Описание хромосомного набора и подтверждение видовой самостоятельности *Citellus parryi (Marmotinae, Sciuridae, Rodentia)* В кн.: Н.Н.ВОРОНЦОВ (ред.) "Млекопитающие (эволюция, кариология, систематика, фаунистика)", Новосибирск, 1969, с. 53-54.

34. НАДЛЕР Ч.Ф., ХОФФМАН Р.С., ВОРОНЦОВ Н.Н., СУКЕРНИК Р.И. Эволюционные связи некоторых берингийских млекопитающих. - В кн.: В.Л.КОНТРИМАВИЧУС (ред.) "Берингия в кайнозое". Владивосток, 1976, с. 325-336.

35. НАСОНОВ Н.В. "Географическое распространение диких баранов Старого Света". АН СССР, Петроград, 1923.

36. РАУШ Р.Л. О зоогеографии некоторых берингийских млекопитающих. - В кн.: В.Е.СОКОЛОВ (ред.) "Успехи современной териологии", "Наука", М., 1977, с. 162-177.

37. СЕРДЮК В.А. Изменчивость строения зубов у арктического суслика /*Citellus parryi*/ и вероятные пути расселения этого вида на Северо-Востоке СССР. - Зоол.ж., 1979, т. 63, в. II, с. 1692-1702.

38. СЕРЕБРОВСКИЙ А.С. Проблемы и методы геногеографии. - Тр. Всес. съезда генетиков и селекционеров, т. 3, Л-д, 1929, с. 71-74.

39. СОКОЛОВ И.И. "Копытные звери /Отряды *Perissodactyla* и *Artiodactyla*/". Фауна СССР, нов. сер. № 71, Млекопитающие т. I, в. 3, Изд-во АН СССР, М.-Л., 1959, 639 с.

40. СТЕПАНЯН Л.С. "Надвиды и виды-двойники в авифауне СССР". "Наука", М., 1983, 294 с.

41. ТИМОФЕЕВ-РЕСОВСКИЙ Н.В., ВОРОНЦОВ Н.Н., ЯБЛОКОВ А.В. "Краткий очерк теории эволюции". "Наука", М., 1969, 407 с.

42. ТИМОФЕЕВ-РЕСОВСКИЙ Н.В., ВОРОНЦОВ Н.Н., ЯБЛОКОВ А.В. "Краткий очерк теории эволюции". Издание второе переработанное, "Наука", М., 1977, 301 с.

43. ТИМОФЕЕВ-РЕСОВСКИЙ Н.В., ШТРЕЗЕМАН Е. Видообразование в цепи подвидов настоящих чаек группы серебристая - хохотунья - клуша. - Бюлл. МОИП, Уральское отд., № 2, с. 99-116.

44. ТИМОФЕЕВ-РЕСОВСКИЙ Н.В., ТИМОФЕЕВА-РЕСОВСКАЯ Е.А., ЦИММЕРМАН К.М. Экспериментально-систематический анализ географической изменчивости и формообразования у *Epilachna chrysomelina (Coleoptera, Coccinellidae)* - Тр. Ин-та биологии УФ АН СССР, 1965, т. 44, с. 27-63.

45. ТИМОФЕЕВ-РЕСОВСКИЙ Н.В., ЯБЛОКОВ А.В. Фены, фенетика и эволюционная биология. - Природа, 1973, № 5, с.

46. ТИМОФЕЕВ-РЕСОВСКИЙ Н.В., ЯБЛОКОВ А.В., ГЛОТОВ Н.В. "Очерк учения о популяции". М., "Наука", 1973, 278 с.

47. ТОЛМАЧЕВ А.И. (ред.) "Северный Ледовитый океан и его побережье в кайнозое". Гидрометеоиздат, Л., 1970, 562 с.

48.ЦАЛКИН В.И. "Горные барабаны Европы и Азии". Изд-во МОИП, М., 1951, 343 с.

49.ЦАЛКИН В.И. Происхождение домашних животных в свете данных современной археологии. - В кн.: Б.С.МАТВЕЕВ (ред.) "Проблемы доместикации животных и растений". "Наука", М., 1972, с. 45-55.

50.ЦАЛКИН В.И. Древнейшие домашние животные Средней Азии. - Сооб. I. Бюлл. МОИП, отд. биол., 1970, т. 75, в. I, с. 145-159. - Сообщ. 2. Там же, 1970, т. 75, в. 2, с. 120-136.

51.ЦАЛКИН В.И. "Древнейшие домашние животные Восточной Европы". М., "Наука", 1970, 278 с.

52.ЦАЛКИН В.И., ЛИБЕРОВ В.Д. История скотоводства в Северном Причерноморье. Мат-лы и исследования по археологии СССР, 1960, т. 53, Изд-во АН СССР, М., 5-164.

53.ЧЕРНЯВСКИЙ Ф.Б., КОЗЛОВСКИЙ А.И. Видовой статус и история копытных леммингов *(Dicrostonyx, Rodentia)* острова Врангеля, - Зоол.ж., 1980, т. 59, в. 2, с. 266-273.

54.ШЕНБРОТ Г.И. Географическая изменчивость строения коренных зубов двух видов тушканчиков - большого *(Allactaga jaculus)* и прыгуна *(Allactaga sibirica)* *(Rodentia, Dipodidae)* - Зоол.ж., 1975, т. 54, в. 8, с. 1233-1238.

55.ШТЕГМАН Б.К. "Основы орнитогеографического деления Палеарктики". - Фауна СССР. Птицы, т. I, Изд-во АН СССР, М.-Л., 1938.

56.ЮРЦЕВ Б.А. Симпозиум по вопросам кайнозойской истории Северного Ледовитого океана, флор и фаун его акватории и побережий. - Ботан.ж., 1969, т. 54, № 10, с. 1622-1630.

57.ЮРЦЕВ Б.А. "Проблемы ботанической географии Северо-Восточной Азии". "Наука", Л., 1974, 159 с.

58.ЮРЦЕВ Б.А. Берингия и ее биота в позднем кайнозое: синтез. В кн.: В.Л.КОНТРИМАВИЧУС (ред.) "Берингия в кайнозое". Владивосток, 1976, с. 202-212.

59.ЮРЦЕВ Б.А. (ред.) "Арктическая флористическая область". "Наука", Л., 1978, 166 с.

60.ЯБЛОКОВ А.В. "Фенетика". "Наука", М. 1980, 132 с.

61.ЯБЛОКОВ А.В. (ред.) "Фенетика популяций". "Наука, М., 1982, 296 с.

62.ЯКИМЕНКО Л.В., ВОРОНЦОВ Н.Н. Морфотипическая изменчивость кариологически дифференцированных популяций слепушонок надвида *Ellobius talpinus*. В кн.: А.В.ЯБЛОКОВ ред. "Фенетика популяций". "Наука", М., 1982, с 276-289.

63.**BAUER H., TIMOFEEFF-RESSOVSKY N.W. Genetik und Evolutionsforschung bei Tieren. - In.: G.Heberer (Hrsg.) "Die Evolution der Organismen", Gustav Fischer Verl., Jena, 1943, S.S. 355-429.**

64. BENIRSCHKE K., MALOUF N., LOW R.J., HECK H. Chromosome complement: Differences between *Equus caballus* and *Equus przewalskii*, Poliakoff. - Science, 1965, v. 148, p. 382.

65. GRESSITT J.L. (ed.)."Pacific Basin Biogeography". Bishop Museum Press, 1963, 563 p.

66. HOFFMANN R.S. Different voles for different holes: environmental restrictions on refugial survival of mammals.-In: G.G.E.SCUDDER & J.L.REVEAL (eds) "Evolution today, Proc. Second Intern. Congress of Systematic and Evolutionary Biology", 1981, pp. 25-45.

67. HOFFMANN R.S., LYAPUNOVA E.A., NADLER C.F., VORONTSOV N.N. Evolutionary relatioships of Holarctic ground squirrels (Tribe *Marmotini)* - In: J.KRATOCHVIL & R.OBRTEL (eds.) "Symposium Theriologicum *II*", Prague, 1974, pp. II-18.

68. HOPKINS D.(ed.) "The Bering Land Bridge". Stanford Univ. Press, 1967. 495 p.

69. KOMAI T. Genetics of Ladybeetles. In: M.Demerec (ed.)-"Advances in Genetics", 1956, v. VIII, Academic Press, N.Y., pp. 155-188.

70. LYAPUNOVA E.A.,VORONTSOV N.N., KOROBITSINA K.V., IVANITSKAYA E.Yu., BORISOV Yu.M., YAKIMENKO L.V., DOVGAL V.Ye. Robertsonian fan in *Ellobius talpinus*. In: N.N.VORONTSOV & J.M. van BRINK (eds.) "Animal Genetics and Evolution", Junk Publ., the Hague, 1980, pp. 239-247.

71. NADLER C.F., VORONTSOV N.N., HOFFMANN R.S., FOMICHOVA I.I., NADLER C.F. Jr. Zoogeography of transferrins in arctic and long-tailed ground squirrel populations.- Comp. Biochem.Physiol., 1973, v.44B, pp. 33-40.

72. RAUSCH R.L., RAUSCH V.R. Observations on chromosomes of *Dicrostonyx torquatus stevensoni* Nelson and chromosomal diversity in varying lemmings. -Zeitschr. f.Säugetierkunde, 1972, B.37, S.S. 372-384.

73. SELANDER R.K. Biochemical polymorphism in populations of the house mouse and old-fiel mouse. - Symp. zool. Soc. Lond., 1970, No 26, pp. 73-91.

74. STRESEMANN E., TIMOFEEFF-RESSOVSKY N.W. Artenstehung in geographischen Formenkreisen. I. Die Formenkreis *Larus argentatus - cachinnans - fuscus*. - Biol.Zentralblatt, 1947, B.66, N3-4, S.S. 57-81.

75. TIMOFEEF-RESSOVSKY N.W. The genogeographical work with *Epilachna chrysomelina*.- Proc. 6 Intern. Congr. Genet., v.2, 1932, p.230.

76. TIMOFEEFF-RESSOVSKY N.W. Genetik und Evolution. - Zeitschr. indukt. Abstammungs-und Vererbungslehre, 1939, B. 76, H.1-2, S.S.158-211.

77. TIMOFEEFF-RESSOVSKY N.W. Mutations and geographical variation.- In: J.HUXLEY (ed.) "The new systematics". Oxford, 1940, pp. 73-136.

78. TIMOFEEF-RESSOVSKY N.W. Zur Analyse des Polymorphismus bei *Adalia bipunctata*. I. - Biol.Zentralblatt, 1940, S.S.130-137.

79. TIMOFEEFF-RESSOVSKY N.W., VORONTSOV N.N., Yablokov A.V. "Kurzer Grundriss der Evolutionstheorie".Gustav Fischer Verlag, Jena, 1975, 360 S.

80. VORONTSOV N.N. & J.M. van BRINK (eds.) "Animal Genetics and Evolution". Dr W.Junk B.V. Publ, The Hague, 1980, 382 p.

81. VORONTSOV N.N., IVANITSKAYA E.Yu. Comparative Karyology of North Palaearctic pikas (*Ochotona, Ochotonidae, Lagomorpha*). - Caryologia, 1973, v. 26, N 2, pp. 213-223.

82. VORONTSOV N.N., LYAPUNOVA E.A. Chromosomes and the Beringian connections of the Holarctic mammals. In: J.KRATOCHVIL & R.OBRTEL (eds.) "Symposium Theriologicum II". Praha, 1974, pp. 19-27.

83. VORONTSOV N.N., LYAPUNOVA E.A. Cytogenetical evidences of Transcaucasian-Sonoran disjunction of ranges of some mammals. - Ibid. 1974, pp. 29-37.

84. VORONTSOV N.N., FRISMAN L.V., LYAPUNOVA E.A., MEZHOVA O.N., SERDYUK V.A., FOMICHEVA I.I. Effect of Isolation on the morphological and genetical divergence of populations. - Genetica, 1980, v. 52/53, pp. 339-359.

85. ZARAPKIN S.R. Phänoanalyse von einigen Populationen der *Epilachna chrysomelina* F. - Zeitschr. indukt,Abstammungs - und Vererbungslehre, 1937, B. 73, S.S. 282-331.

86. WHITE M.J.D."Modes of Speciation", Freeman & Co, San Francisco, 1978, 455 p.

87. ZARAPKIN S.R., TIMOFEEF-RESSOVSKY H.A. Zur Analyse der Formvariationen. II.Einige Gesetzmässigkeiten in der Variabilität der Fleckenform bei *Epilachna chrysomelina* F. *(Coleoptera-Coccinellidae)*. - Naturwissenschaften, 1932, B.20, S.S. 384-387.

88. ZIMMERMANN K. Zur Genetik der geographischen Variabilität von *Epilachna chrysomelina* F.-Entomol. Beiheft Berlin-Dahlem, 1934, B.I, S.S. 86-90.

89. ZIMMERMANN K. Die geographischen Rassen von *Epilachna chrysomelina* F. und ihre Beziehungen zu *Epilachna capensis* Thunberg. - Zeitschr. indukt. Abstammungs - und Vererbungslehre, 1936, B.71, S.S. 527-537.

90. ZOHARY D. The origin of cultivated cereals and pulses in the Near East - In: J.WAHRMAN & X.R.LEWIS (Eds) "Chromosomes today", 1973, v.4, John Wiley & Sons, Israel Univ. Press, New York-Toronto-Jerusalem, pp. 307-320.

III. ВОСПОМИНАНИЯ О Н.В.ТИМОФЕЕВЕ-РЕСОВСКОМ

Воспоминания человека, имевшего счастливую возможность в течение многих лет участвовать в знаменитых "Миассовских трепах", завершают сборник, посвященный памяти великого ученого.

Н.А.ЛЯПУНОВА

МИАССОВСКИЕ СЕМИНАРЫ Н.В.ТИМОФЕЕВА-РЕСОВСКОГО

В своих воспоминаниях я хочу рассказать о коротком периоде в жизни Николая Владимировича Тимофеева-Ресовского, а именно о лете 1956 года. Чем объясняется такой выбор? В наше время, когда объем научных знаний растет с такой скоростью, что мы едва успеваем следить за развитием своей узкой области науки, большую популярность приобрели "школы" для специалистов определенных областей знаний, которые обычно собираются в интересных природных уголках нашей страны, где в течение одной-двух недель можно в концентрированной форме из уст ведущих ученых получить информацию о развитии идей в смежных областях науки. Широко известны школы по молекулярной биологии, биологии развития, генетике микроорганизмов, электронной микроскопии и др. Но, я думаю, мало кто знает, что происхождением эти традиции обязаны Миассовским летним семинарам, про которые даже не скажешь "организованным", а скорее "спонтанно сложившимся" вокруг Николая Владимировича, заведовавшего тогда лабораторией биофизики Института биологии Уральского филиала АН СССР в Свердловске.

Летом 1955 года лаборатории Николая Владимировича была

предоставлена стационарная летняя база в чудесном месте, в центре Ильменского заповедника, на берегу озера Большое Миассово на Урале. В тот год в Ильменском заповеднике, известном, в первую очередь, своими минералогическими богатствами, проводил отпуск мой отец, Алексей Андреевич Ляпунов, математик, тогда профессор Московского Университета, страстный любитель минералов. Вместе с мамой они экскурсировали по заповеднику, добирались до самых глубинных копей. В одной из таких экскурсий они встретили сотрудника Тимофеева-Ресовского Н.В.Куликова, занимавшегося подготовкой летней базы к приему лаборатории следующим летом. От него Алексей Андреевич узнал о существовании лаборатории, возглавляемой Николаем Владимировичем. Имя Тимофеева-Ресовского и его всемирно известные работы по определению размера гена, благодаря книге Шредингера "Что такое жизнь с точки зрения физики?" /I/, незадолго до того вышедшей у нас в русском переводе, были известны отцу, глубоко интересовавшемуся развитием генетики.

Осенью того же года, когда Николай Владимирович и Елена Александровна Тимофеевы-Ресовские по приглашению Николая Петровича Дубинина приехали в Москву, отец познакомился с ними и между нашими семьями возникла самая тесная дружба, сохранявшаяся до последних дней жизни Николая Владимировича.

В мае 1956 года лаборатория Николая Владимировича начала работать в Миассово. Сюда на лето перебралась большая часть сотрудников с семьями. Лаборатория расположилась в двухэтажном добротном бревенчатом доме, построенном каким-то купцом еще до революции. Семьи сотрудников разместились в пяти щитовых домиках, вытянувшихся вдоль проселка, соединявшего базу заповедника, расположенную у станции Миасс, с кордонами. Половину домика, ближайшего к лабораторному корпусу, занимала семья Тимофеевых-Ресовских: Николай Владимирович, Елена Александровна и их сын - физик Андрей Николаевич с женой Ниной Алексеевной.

10 июля 1956 года в Миассово приехали первые гости - мой отец, мать - Анастасия Савельевна, сестра Алла (биолог-гистолог), ее муж Юрий Алексеевич Виноградов (инженер-электронщик), Нина Алексеевна Баландина, дочь академика-химика

А.А.Баландина, студентка мехмата МГУ и я, тогда студентка 3 курса биофака МГУ. Отца теперь влекли в Ильмены не только камни, но и возможность научного и дружественного общения с Николаем Владимировичем. Их объединяла безграничная преданность науке, истинная энциклопедичность знаний естественных наук в самом широком смысле, любовь и глубокое знание искусства, литературы, музыки. Между ними часто возникали споры, рожденные различием в оценках теорий, личностей ученых, направлений в искусстве. Присутствовать при этих спорах, слушать доводы, вникать в суть аргументов было истинным наслаждением для всех нас.

Николай Владимирович сразу же после нашего приезда предложил проводить научные коллоквиумы лаборатории, на которых просил всех сотрудников лаборатории сделать доклады, подводящие итоги почти десятилетних экспериментальных работ в области биофизического анализа действия ионизирующих излучений на живые организмы, изучения действия различных доз ионизирующих излучений и излучателей на сообщества наземных и пресноводных организмов, а также распределения ряда рассеянных элементов по различным компонентам наземных и пресноводных организмов. Кроме того, он предложил всем гостям рассказать о своих областях науки. Так начались, ставшие в последующие годы широко известными в научных кругах нашей страны, Миассовские семинары.

Здесь уместно вспомнить, что Николай Владимирович всегда придавал большое значение, как он говорил "совершенно неформальным и свободным кружкам", которые "очень оживляли научную жизнь и помогали в работе". В становлении научного мировоззрения самого Николая Владимировича в свое время большую роль сыграли два обстоятельства. Во-первых, в 1921-25 гг. он принимал активное участие в научном кружке С.С.Четверикова, в Институте Н.К.Кольцова, который участники шутливо называли "Дрозсоор" (что означало "совместное орание дрозофилистов"). Во-вторых, в конце 30-х годов он был участником международных коллоквиумов Нильса Бора в Дании, где собирались крупнейшие ученые Европы (среди них Шредингер, Дарлингтон, Гайзенберг, Дельбрюк и др.) для свободного, нерегламентированного

обсуждения насущных проблем естествознания. Такие обсуждения по признанию Николая Владимировича, помогали достигать определенной "строгости в формулировках необходимейших биологических понятий", способствовали "теоретическому осмысливанию и упорядочению получаемых в экспериментах и наблюдениях результатов".

В то первое лето за неполных два месяца, с I2 июля по I0 сентября состоялись 30 коллоквиумов, на которых заслушивались один, иногда два доклада, всегда сопровождавшиеся бурным обсуждением и дискуссией. Нет никакой возможности сколько-нибудь подробно рассказать о содержании всех коллоквиумов в кратких воспоминаниях. Стремясь ничего не упустить из того, что докладывалось и говорилось в дискуссиях, я старалась записывать все, что слышала. Три объемных тетради сохранили эти записи, которые позволяют мне теперь поделиться своими воспоминаниями. Я ограничусь перечнем докладов и короткими замечаниями. Мне хотелось бы этим показать ту высоко эмоциональную атмосферу, которая так захватывала всех, кто попадал в Миассово в лабораторию Николая Владимировича.

Из 30 коллоквиумов на семи (один раз в неделю) доклады делали сотрудники лаборатории. Эти доклады позднее легли в основу серии статей, опубликованных в Трудах Института биологии УФАН СССР /2,3/. Это позволяет мне ограничиться лишь перечислением докладчиков и названий их докладов:

I. Д.И.Семенов. Поведение излучателей в организме животных. 2. Н.А.Порядкова. Миграция радиоактивных веществ в почвах и влияние на этот процесс растительного покрова. 3. Н.В.Куликов. Стимуляция прорастания семян радиоактивным излучением. 4. Е.А.Тимофеева-Ресовская. Скорость подводного обрастания (перифитон) в зависимости от присутствия небольших доз радиоактивных излучателей. 5. Н.В.Лучник. Цитологический анализ радиостимуляционных явлений. 6. Н.М.Макаров. Опыты по радиостимуляции кормовых трав. 7. Е.И.Преображенская. Сравнительная радиорезистентность культурных растений. 8. А.А.Титлянова. Химические механизмы сорбции веществ.

Все доклады тщательно готовились, для иллюстрации рисовались схемы и таблицы на больших листах фильтровальной бума-

ги. Прежде чем выступить на коллоквиуме, каждый сотрудник показывал свой материал Николаю Владимировичу. Он требовал большой четкости в изложении, наглядности иллюстраций. Нередко из его кабинета можно было слышать бурные споры, иногда на повышенных тонах. Но в своих высоких требованиях Николай Владимирович был неумолим. И таблицы, и схемы переделывались по нескольку раз, постановки задачи и выводы формулировались еще и еще раз. А в результате каждый доклад превращался в настоящий праздник для всех обитателей Миассово. Равнодушных не было. И неизменно после докладов сотрудников лаборатории устраивался общий ужин, за которым продолжалось обсуждение удач и промахов докладчика. Заканчивался вечер пением песен под гитару (отличным гитаристом был Д.И.Семенов), и красивый звучный бас Николая Владимировича, очень любившего петь романсы, русские песни, народные баллады, выделялся на фоне общего хора.

На 9 коллоквиумах выступил А.А.Ляпунов. Темами его докладов были: I. О кибернетике. 2. Устройство счетных машин (логические схемы). 3. Программирование для ЭВМ. 4. О структуре ДНК. 5. Логические схемы программ (логико-математические принципы программирования для ЭВМ). 6. Проблематика машинного перевода. 7. Теоретико-множественные подходы к вопросам стабильности и дивергенции видов. 8. Гомеостазис и изменчивость организмов. 9. Теории происхождения Земли.

При этом полезно вспомнить, что в 1956 году в нашей печати впервые появилась статья А.А.Ляпунова, написанная им вместе с С.Л.Соболевым и А.И.Китовым, о кибернетике, как науке, открывающей новые широкие возможности в анализе управляющих систем, работающих в технике, живых организмах, в обществе и пр. /4/. До того кибернетика трактовалась как "буржуазная лженаука" и занятия ею объявлялись предосудительными. А.А.Ляпунов создал в нашей стране первые ячейки, начавшие под его руководством разрабатывать основы математического программирования. Предложенные им методы построения логических схем программ получили в дальнейшем всемирное признание. Тогда, в Миассово, мы слушали эти доклады с восторгом, ощущая свою причастность к рождению новых направлений в науке.

А структура ДНК... Работы Крика, Уотсона, Уилкинса,

Чаргаффа, Гамова только начинали приобретать известность в нашей стране. Еще не найден генетический код, еще обсуждаются разные варианты его. Экспериментальное доказательство триплетного кода появится только в 1961 году. Доклад А.А. звучал захватывающе интересно и ново.

Николай Владимирович в то лето сделал 5 докладов:
1. Влияние ионизирующих излучений на мутационный процесс.
2. Теоретическая интерпретация явления радиостимуляции.
3. Географическое видообразование у чаек. 4. Полиморфизм природных популяций. Механизм поддержания полиморфизма по окраске (красные и черные формы) в популяции двуточечной божьей коровки. 5. Популяционная генетика (о работах Харди, Четверикова, Дубинина, Добжанского).

В этих докладах был дан глубокий физический анализ взаимодействия излучений с веществом, с биологическими структурами и макромолекулами, объясняющий эффекты действия излучений на клетки и организмы. Как настоящая поэма звучал рассказ о циркумполярном распространении подвидов чаек, проведенный Николаем Владимировичем вместе с Штреземаном еще в 30-х - 40-х годах /5/. Это один из наиболее ярких в мировой литературе примеров ступенчатого изменения вида с возникновением нескрещивающихся форм на стыке ареалов крайних вариантов. Излагая свою работу, в которой удалось вскрыть механизм поддержания численности красной и черной форм в популяции двуточечной адалии (божьи коровки) /6/, Николай Владимирович обращал особое внимание на то, как при минимальной затрате сил и средств можно провести научный эксперимент и получить интересный, принципиальный результат в случае, если четко сформулирована задача научного исследования. Это вообще всегда было отличительной чертой блестящих докладов Николая Владимировича, чему бы они ни были посвящены: он не ограничивался собственно предметом доклада, но в образных, запоминающихся формах стремился передать аудитории умение правильно найти предмет исследования, сформулировать задачу, выбрать адекватные методы исследования.

Во второй половине августа в Миассово приехала Р.Л.Берг. Она сделала 4 доклада на семинарах: 1. Стабилизирующий отбор

в эволюции цветка. 2. Размах изменчивости в независимых чистых линиях махорки русской. 3. Эволюция генов и хромосом. 4. Родина жизни. Вопросы происхождения жизни с точки зрения экологии. Ее доклады вызывали особенно бурную дискуссию.

Мне остается сказать еще о 6 докладах, сделанных гостями Миассово в то лето.

Ю.А.Виноградов рассказал об устройстве электронно-вычислительных машин, о существовавших тогда технических методах записи информации в память машины.

Н.А.Баландина сделала доклад на тему: "Программирование для решения системы n уравнений с n неизвестными". После доклада все мы, слушатели, смогли попробовать самостоятельно расписать программу для решения конкретного уравнения с заданными коэффициентами. Это, конечно, не сделало нас профессиональными программистами, но позволило понять, ощутить, что может дать вычислительная техника при решении самых разных задач, и не бояться использовать ее.

А.А.Передельский, приехавший в Ильмены с небольшой экспедицией от Института биофизики АН СССР, посвятил свой доклад предмету и задачам "радиоэкологии".

О лесной типологии шла речь в докладе Е.М.Фильрозе, лесоведа из Свердловска. Доклад был построен на работах Морозова, Сукачева, Алексеева, Погребняка, Нестерова, Колесникова. Слабые и сильные стороны предложенных способов выделения типов лесов иллюстрировались применимостью разных схем в разнообразных условиях Ильменского заповедника.

С коротким визитом в Миассово в августе 1956 года приехали лингвист из Москвы Н.И.Жинкин и ленинградский сценарист научно-популярных фильмов Е.Э.Мандельштам (брат поэта О.Мандельштама), который начинал тогда работу над сценарием фильма о генетике, генах, молекулярных носителях наследственной информации. Николай Владимирович и Алексей Андреевич Ляпунов с живым интересом отнеслись к идее создания такого фильма и в результате бесед с ними Е.Э.Мандельштам написал первый вариант сценария.

На одном из семинаров Н.И.Жинкин сделал доклад "О механизмах речи", из которого слушатели узнали о генераторных,

резонаторных и энергетических механизмах, обеспечивающих произнесение слогов - элементарных единиц речи, о существовании двух типов речевой памяти: длительной (словарный запас) и кратковременной (синтез фраз) и о других, неожиданно новых для нашей аудитории фактах.

И, наконец, последний семинар состоялся в первых числах сентября. Доклад на нем делал Виктор Владимирович Тимофеев, брат Николая Владимировича, зоолог-охотовед, которому принадлежит заслуга восстановления численности соболя в Сибири, почти нацело истребленного там к концу 30-х годов.

Как я уже писала в начале этих воспоминаний, сразу после лета 1956 года Миассовские семинары стали широко известными в научных кругах нашей страны. И во все последующие годы, с 1957 по 1964 (когда Николай Владимирович с Еленой Александровной и значительной частью сотрудников своей свердловской лаборатории переехал в Обнинск в Институт медицинской радиологии АМН СССР), летом в Миассово стали приезжать маститые и начинающие ученые, студенты и аспиранты, биологи, физики, математики, химики. В разные годы среди них были И.А.Полетаев и Ю.Я.Керкис (из Новосибирска), А.Н.Орлов, П.С.Зырянов, Г.Г.Талуц (из Свердловска), М.В.Волькенштейн, С.Н.Александров, С.Е.Бреслер, В.П.Парибок, В.С.Кирпичников (из Ленинграда), Л.А.Блюменфельд, М.И.Шальнов, А.В.Савич, О.И.Епифанова, С.Э.Шноль, Г.Б.Завильгельский, В.П.Эфроимсон и многие другие из Москвы.

Многие из слушателей и докладчиков Миассовских семинаров, бывшие тогда студентами, аспирантами, начинающими научными работниками, теперь стали докторами наук, известными специалистами в разных областях биологических наук. Среди них были Вл.Ил.Иванов, А.Н.Тюрюканов, Р.В.Петров (теперь академик АМН), Ю.Ф.Богданов, А.Г.Маленков, Вал.Ив.Иванов, О.В.Малиновский, В.И.Корогодин, Г.Г.Поликарпов (теперь член-корр. АН УССР), А.М.Жаботинский, Г.В.Гурский, А.И.Ванин и мн. другие.

Рядом с Николаем Владимировичем непременным участником и душой Миассовских семинаров почти во все годы был А.А.Ляпунов.

В отдельные годы в июле-августе в Миассово собиралось до ста человек. На берегу озера вырастал палаточный городок. Был

сооружен специальный навес со столом, лавками и печкой. По очереди, невзирая на чины, участники семинара дежурили на кухне, готовя еду на всех жителей палаточного городка. Лабораторная аудитория уже не могла вмещать всех слушателей, и доклады читались на лужайке около лабораторного корпуса. К двум березам была прикреплена меловая доска, а если не хватало наскоро сооруженных лавок, молодежь располагалась прямо на траве, на надувных матрацах или ковриках.

К сентябрю палатки постепенно свертывались, гости разъезжались. Жизнь в Миассово затихала, но взбудораженные миассовскими дискуссиями участники семинаров долго еще переживали и передумывали обильные впечатления от высказанного и услышанного на семинарах, от встреч и знакомств, от личного воздействия Николая Владимировича.

Впоследствии некое подобие Миассовских семинаров возродилось в виде школ для начинающих ученых, организованных Советом молодых ученых при МГК ВЛКСМ в молодежных лагерях на берегу Можайского моря, а затем на Клязьменском водохранилище. Составителем программ и душой этих школ был Николай Владимирович. И, наконец, эстафету этих традиций приняли Всесоюзные школы по разным направлениям науки, которые собираются вот уже более 15-ти лет и благотворное влияние которых испытывают на себе многие поколения нашей научной молодежи.

Литература

1. Шредингер Э. Что такое жизнь с точки зрения физики? ИЛ., М., 1947.
2. Сборник работ лаборатории биофизики I. Тр. Института биологии УФ АН СССР, вып.9, Свердловск, 1957, 292 с.
3. Сборник работ лаборатории биофизики Ш. Тр. Института биологии УФ АН СССР, вып.13, Свердловск, 1960, 88 с.
4. Соболев С.С., Китов А.И., Ляпунов А.А. Основные черты кибернетики. Вопр. Философии, 1955, № 4, с.137.
5. Тимофеев-Ресовский Н.В., Штреземан Е., Видообразование в цепи подвидов настоящих чаек группы серебристые-хохотуньи-клуша. Бюлл. МОИП, Уральское отделение, вып. 2, 1959, с.99.
6. Тимофеев-Ресовский Н.В., Свирежев Ю.М. Об адаптационном полиморфизме в популяциях Adalia bipunctata L. Сб. Проблемы кибернетики, вып. 16, М.: "Наука", 1966, с.123.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие 5

I. Избранные статьи Н.В.Тимофеева-Ресовского 7

Генетика, эволюция и теоретическая биология 8

Биосфера и человечество I5

II. Научные сообщения 26

В.И.Корогодин
Надежность генетического аппарата клеток и биологическая эволюция 27

Р.Р.Атаян
Модификация радиобиологических реакций клеток сопутствующими облучению факторами 4I

Ю.Ф.Богданов
Развитие представлений о механизмах конъюгации гомологичных хромосом в мейозе 56

Е.М.Сокурова
Стимулирующее действие излучений: опыты на бактериях 7I

О.Г.Газенко, Г.П.Парфенов, А.В.Смирнова
Эволюционное значение силы тяжести 85

В.И.Иванов
Генетический контроль развития дрозофилы 9I

Ю.В.Корогодина
Фенотипическое проявление мутаций, нарушающих репарацию у высших эукариот I04

Е.А.Ляпунова
Гибридизация разнохромосомных форм млекопитающих в природе и эксперименте: эволюционные аспекты II5

А.Г.Касьяненко
Теория микроэволюции и проблема эпифитотий в современном растениеводстве 133
А.Н.Тюрюканов
Проблема "Биосфера и человечество" и биосферный класс наук 150
Н.В.Лучник
Радиационная генетика: вчера, сегодня и завтра 163
Н.В.Глотов
Количественный анализ взаимодействия генотип-среда в природной популяции 187
Н.Н.Воронцов
Генетика и география 200

III. Воспоминания о Н.В.Тимофееве-Ресовском 237

Н.А.Ляпунова
Миассовские семинары Н.В.Тимофеева-Ресовского 238

ЧТЕНИЯ ПАМЯТИ Н.В.ТИМОФЕЕВА-РЕСОВСКОГО

Тех. редактор Р.Х.Геворкян

Сдано в производство 5.II.1983 г.,
подписано к печати 4.II.1983 г.
ВФ 06093. Формат 60 x 84 1/16, бумага №1, офсетная печать.
Печ. л. 15,25 + 1 вкл. Усл. печ. л. 14,18. Учетно-изд. л. 13,6.
Тираж 500. Зак. № 878 Изд. № 6026. Цена 2 р. 10 к.

Типография Издательства АН Арм. ССР, 378310, г. Эчмиадзин