

43. *Säve—Söderbergh G.* Arkiv Zool., 26 A. 1—20, 1—34.
 44. *Säve—Söderbergh G.* On the morphology of Triassic Stegocephalians from Spitsbergen, and the interpretation of the endocranium in the Labryinthodontia. Konigl. Svenska Vetenskapsakad Handl. Ser. 3, 16. 1, 1—181, 1936
 45. *Stachelbrand E.* Phylogeny and phylogenetic classification of Procarvates. Evolution of Procarvates, London, Academic Press, 1, 309—334, 1985.

Поступило 31.V 1989 г.

Биолог. ж. Армении, № 9—10, (42), 1989 г.

УДК 591.158.1

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ МОЛЕКУЛЫ: РЕТРОСПЕКТИВА

В. И. ИВАНОВ

Институт медицинской генетики АМН СССР, Москва

Պնտրվում է ծառանգական մոլեկուլների վերաբերյալ Ա. Ա. Կոլի և Մ. Վ. Թեմոբյեւ-Քեսովսկի, Կ. Գ. Կոլիմեր-Ն. Վ. Տիմոֆեև-Քեսովսկու, Կ. Գ. Թիմմերի, Մ. Ֆրեդինգերի և Ե. Տիմմերի գաղափարի զարգացման շրջանակներում ընթացող շրջան:

The continuous chain of evolution of the idea about hereditary molecules is discussed: A. A. Collin and M. A. Menzblir—N. K. Kolisov—N. V. Timofeyev—Resovskii, K. G. Tsimmer, M. Delbryuk—E. Predinger...From the position of development of evolution of molecular genetics the importance of this branch of genetics evolution is quite significant.

Молекулярная генетика с ее базисным представлением о нуклеиновых кислотах как носителях генетической информации—плод развития естествознания второй половины XX века. Однако этому предшествовал более чем полувеконной период, в течение которого зародилась и оформилась сама идея о «наследственных молекулах», молекулярных (точнее макромолекулярных) размерах и природе элементарных единиц наследственности—генов. Иными словами, молекулярная генетика появилась отнюдь не вдруг. Вдруг же, как говаривал Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский, возникают только пузыри на болоте, а всякое стоящее дело имеет свои начало, корни и историю.

В данной статье читатель не найдет систематического изложения развития представлений о наследственных молекулах, а лишь очерк об одной из линий формирования этой плодотворной идеи.

Если попытаться мысленно вычленить основные парадигмы естествознания второй половины XIX века, то среди других надо будет назвать учение о корпускулярной природе вещества. Эта парадигма полностью охватила физику и химию и глубоко вторглась в биологию в виде клеточной теории М. Шлейдена—Т. Шванна—Р. Вирхова, гипотезы пангенезиса Ч. Дарвина, гипотезы наследственных факторов Г. Менделя (последняя, правда, до 1900 года мало кому была известна). Таким образом, естественнонаучное мировоззрение конца прошлого века

являло собой благодатную почву для поиска элементов биологической наследственности среди корпускулярных компонентов клеток.

Среди пионеров такого поиска был московский химик-органик А. А. Колли. Одним из направлений его исследований было определение молекулярных весов природных белков. По его вычислениям получалось, что молекулы белков имеют такую большую массу, что в отдельно взятой клетке может содержаться не астрономически большое, а вполне умеренное и даже небольшое число белковых молекул (или их агрегатов). Поскольку же через единственную клетку, даже такую маленькую, как многие сперматозонды высших организмов, передается полный комплект наследственного материала, содержащий сведения о тысячах и тысячах наследственных особенностей родительских и дочерних особей, то объем той части такого наследственного материала, которая отвечает за передачу потомкам единичных наследственных признаков, должен быть сопоставим с объемом отдельных белковых частиц. Предположение же о том, что именно белки представляют собой наследственный материал в то время ни у кого не вызывало сомнения, так как все другие вещества клеток казались неподходящими для этой роли ввиду своего слишком простого строения. В таком ключе и рассуждал А. А. Колли в докладе на съезде естественных ученых и врачей, который проходил в 1893 г. в Колонном зале генерального Дома Советов в Москве.

На этом же съезде выступал с докладом профессор сравнительной анатомии Московского университета М. А. Мензбир, рассказавший о сложном внутреннем устройстве клеток и хромосом и о гипотетической (тогда) роли последних как материальных носителей наследственности.

Оба доклада—А. А. Колли об ограниченной вместимости клеток для белковых молекул и М. А. Мензбира о сложном устройстве и исключительной генетической значимости хромосом—произвели большое впечатление на молодого ассистента М. А. Мензбира—Н. К. Кольцова, для которого тот съезд был первым в жизни крупным научным форумом. Впечатление было настолько сильным, что разработка представления о хромосомах как о гигантских наследственных молекулах белковой природы стало позже одним из основных предметов научных изысканий и размышлений Н. К. Кольцова и нашло отражение во многих его публикациях и лекциях начала 30-х годов [1—3 и др.].

Уже в статье «Биология», вышедшей в 6-м томе 1-го издания БСЭ в 1927 г., Н. К. Кольцов выдвинул гипотезу о том, что хромосомы клеток имеют в своей основе гигантские непрерывные фибриллярные молекулы белков, последовательные участки которых соответствуют линейно расположенным генам [1]. Поскольку при ненаправленном синтезе крупных полипептидов, построенных из 18 известных в то время природных аминокислот, должна образоваться случайная смесь из практически бесчисленного числа («сантильонов») изомеров, в действительности же имеет место идентичное воспроизведение тех же самих изомеров, то Н. К. Кольцов наделил наследственные молекулы свойством синтеза («кристаллизации», «ассимиляции») рядом с собой как с затравкой (матрицей) идентичных структур, свойством «размноже-

ния». Он выразил эту способность наследственных молекул к идентичному самовоспроизведению формулой "Omnis molecula ex molecula".

Последующее развитие генетики и цитологии не подтвердило тезиса Н. К. Кольцова о том, что наследственные молекулы представляют собой бечки. Но вот его концепция, что наследственные молекулы—линейные полимеры макромолекулярного размера, продольно дифференцированные на функционально различные последовательности и реплицирующиеся путем матричного синтеза, полностью вошла в современную молекулярную генетику.

Н. К. Кольцов публиковал свои работы о природе генетического материала не только на русском языке и не только в СССР. Однако, несмотря на его европейскую известность как экспериментального биолога, эти его идеи не оказали в то время непосредственного влияния на развитие учения о генах и хромосомах. Исключение составили работы ученика Н. К. Кольцова—Н. В. Тимофеева-Ресовского. Перескочив в 1925 г. по приглашению профессора О. Фогта из Москвы в Берлин, Н. В. Тимофеев-Ресовский организовал отдел генетики в Институте исследований мозга и развернул широкую программу исследований по филогенетике, генетике и эволюции популяций, мутационному процессу, радиационной генетике.

За несколько лет в опытах на дрозофиле Н. В. Тимофеев-Ресовский получил основополагающие данные о зависимости возникновения мутаций от дозы облучения, времени, качества радиации, состояния биообъекта, условий эксперимента и т. д. [7]. Довольно рано Н. В. Тимофеев-Ресовский заинтересовал своими работами физика-дозиметриста К. Г. Циммера и физика-теоретика, ученика Нильса Бора—М. Дельбрюка (впоследствии лауреата Нобелевской премии). Это придало работе по радиационной генетике биофизическую направленность и вскоре вылилось в написание (втроем) работы «О природе генных мутаций и о структуре гена», вышедшей в Геттингене в 1935 г. в ярко-зеленой обложке и известной как "Green pamphlet" или "Grünblätterwerk" [9].

В контексте данного очерка представляет особый интерес, что в результате теоретического анализа количественных закономерностей радиационного мутагенеза Н. В. Тимофеев-Ресовский, К. Г. Циммер и М. Дельбрюк предложили физическую модель гена и механизма генных мутаций, согласно которой ген рассматривается как некоторое дискретное множество атомов, (автономное в своих свойствах от других подобных множеств других генов), а генные мутации расцениваются как изменения положений атомов внутри генов или диссоциации химических связей за счет флуктуаций тепловой энергии или поглощения энергии из внешних источников.

Уже в 1936 г. Н. В. Тимофеев-Ресовский и М. Дельбрюк [8], определив частоты прямых и обратных мутаций в трех генах X-хромосомы дрозофилы (w, m, f) при определенных дозах облучения, оценили средний размер чувствительного объема, попадание в который вызывает мутацию, как величину порядка тысячи атомов, оговорив при этом, что эта величина только сопоставима, но не обязательно равна размеру ге-

на (чувствительный объем может оказаться как несколько больше, так и меньше размера гена).

Таким образом, только опираясь на идеи своего учителя Н. К. Кольцова, но используя совершенно иные подходы, Н. В. Тимофеев-Ресовский и его соавторы-физики М. Дельбрюк и К. Г. Циммер пришли к аналогичному выводу о макромолекулярном размере генов.

Н. В. Тимофеев-Ресовский, интенсивно работавший в области изучения мутационного процесса, развил дальше и мысли своего учителя об идентичном самовоспроизведении (авторепродукции, редупликации) генов. В связи с тем, что при авторепродукции генетического материала воспроизводится не только первоначальное строение генов, но и возникающие в них мутационные изменения (варианты), Н. В. Тимофеев-Ресовский развил представление о редупликации генетических структур как о конвариантном (включающем варианты) процессе [4], что имеет исключительное значение не только на уровне клеток, но и для эволюции биологических популяций.

Возможно, что гёттингенская «Зеленая тетрадь» Н. В. Тимофеева-Ресовского, К. Г. Циммера и М. Дельбрюка и не сыграла бы заметной роли в дальнейшем ходе истории с наследственными молекулами, если бы она не заинтересовала выдающегося австрийского физика, Нобелевского лауреата Э. Шредингера. Рассуждая вслед за данными авторами о размерах, структуре, высокой стабильности и редком мутировании генов, Э. Шредингер развил представление о хромосомах как об аperiодических кристаллах с фиксированными положениями атомов. Эти большие аperiодические кристаллы состоят из более мелких последовательностей, которые представляют собой наследственный код, построенный из небольшого числа знаков (подобно азбуке Морзе). Эти идеи были развиты Э. Шредингером в лекциях, которые он читал в 1943 г. в Дубинском университете, находясь там в эмиграции, а в 1944 г. издал в виде отдельной небольшой книги: "What is life? The physical aspect of the living cell" [6]. По утверждениям многих физиков и химиков, ставших «отцами» современной молекулярной генетики, эта книга сыграла решающую роль в становлении их интересов к физико-химическим основам жизни [5]. Хотя, оценивая значение этой книги ретроспективно, М. Ф. Перуц писал в 1987 г., что главная заслуга этой книги — популяризация более ранней работы Н. В. Тимофеева-Ресовского и соавторов — «Зеленой тетради» [5].

Таким образом, где в живом общении, а где (реже) через публикации протянулась непрерывная нить эволюции идей о наследственных молекулах: А. А. Коули и М. А. Мензбир — Н. К. Кольцов — Н. В. Тимофеев-Ресовский, К. Г. Циммер, М. Дельбрюк — Э. Шредингер... И, наблюдая современное состояние и развитие молекулярной генетики, значение этой эволюции генетики следует признать весьма и весьма существенным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кольцов Н. К. БСЭ изд. 1-е, т. 296—338, 1927.
2. Кольцов Н. К. Усп. экп. биол., сер. Б, 7, 1, 3—31, 1928.

3. Кольцов Н. К. Наука и жизнь, 5, 6, 4 (388)—14 (397), 1935.
4. Тимофеев-Ресовский Н. В. Цитология, 2, 1, 45—56, 1960.
5. Perutz M. F. Nature, 328, 6113, 535—559, 1987.
6. Schrödinger E. What is life? The physical aspect of the living cell. Cambridge Univ. Press, 1944. (Шредингер Э. Что такое жизнь с точки зрения физики, М., 1947.
7. Timoféeff—Ressovsky N. W. Biol. Rev., 9, 4, 411—457, 1934.
8. Timoféeff—Ressovsky N. W., Delbrück M. Z. ind. Abst. Vererbl., 17, 322—334, 1936.
9. Timoféeff—Ressovsky N. W., Zimmer K. G., Delbrück M. Nachr. Ges. Wiss., Göttingen, 1, 13, 189—245, 1935.

Поступило 26.VI 1989 г.

Биолог. ж. Армении, № 9—10. (42). 1989

УДК 577.150.6

ЭВОЛЮЦИЯ И ИЗМЕНЧИВОСТЬ БЕЛКОВ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КЛЕТКИ

А. В. САВИЧ, И. И. БЕРЕГОВСКАЯ

Институт биофизики МЗ СССР, Москва

Исследование сходства аминокислотных последовательностей белков энергетической системы клетки (супероксиддисмутазы и цитохрома C_1) в митохондриях и цитоплазме позволяет отнести их к единому эволюционному дереву, в котором полипептидная цепь увеличивается в результате дупликации генов. Аминокислотные последовательности супероксиддисмутазы и цитохрома C_1 в митохондриях и супероксиддисмутазы и цитохрома C_1 в цитоплазме сравниваются с аминокислотными последовательностями супероксиддисмутазы и цитохрома C_1 в митохондриях. Показано, что митохондриальная супероксиддисмутаза и цитохром C_1 имеют более близкое родство, чем супероксиддисмутаза и цитохром C_1 в цитоплазме. Это свидетельствует о том, что митохондриальная супероксиддисмутаза и цитохром C_1 являются гомологами, возникшими в результате дупликации генов.

Homology between amino acid successions of proteins, taking part in energetic systems of bacteria and mitochondria, allows to attribute them to a single evolutionary tree, in which polypeptide chain increases in the result of genes duplication. Amino acid successions of superoxide dismutases and proteins of HD4 NADH—dehydrogenase complex of mitochondria and successions of C—type cytochromes and proteins HD6 NADH—dehydrogenase complex of mitochondria are compared. It is shown that HD4 is closer to mitochondrial Mn—SOD by its structure, whereas HD6—to C_1 cytochrome. Mitochondrial genome can be a target during radial influence and take part in biological intensification of defeat.

Большое место в научном наследии Н. В. Тимофеева-Ресовского занимают работы, использующие генетические и эволюционные подходы для изучения изменчивости в популяциях. В монографии, посвященной этому вопросу, говорится о связи между сопоставлением фенотипических признаков живых организмов и молекулярных фенотипов—аминокислотных последовательностей белков [3]. Гомология и эволюция животных означает глубокое внутреннее сходство признаков, имеющих

Сокращения: СОД—супероксиддисмутаза.