

А К А Д Е М И Я Н А У К С С Р



РЕДКОЛЛЕГИЯ СЕРИИ «НАУЧНО-БИОГРАФИЧЕСКАЯ ЛИТЕРАТУРА»
И ИСТОРИКО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКАЯ КОМИССИЯ
ПО РАЗРАБОТКЕ НАУЧНЫХ БИОГРАФИЙ
ДЕЯТЕЛЕЙ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ И ТЕХНИКИ
ИНСТИТУТА ИСТОРИИ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ И ТЕХНИКИ АН СССР:

доктор биол. наук *Л. Я. Бляхер*,
доктор физ.-мат. наук *А. Т. Григорьян*,
доктор физ.-мат. наук *Я. Г. Дорфман*, академик *Б. М. Кедров*,
доктор эконом. наук *Б. Г. Кузнецов*,
доктор хим. наук *В. И. Кузнецов*,
доктор биол. наук *А. И. Купцов*, канд. истор. наук *Б. В. Левшин*,
член-корр. АН СССР *С. Р. Микулинский*,
доктор истор. наук *Д. В. Ознобишин*,
канд. техн. наук *З. К. Соколовская* (ученый секретарь),
канд. техн. наук *В. Н. Сокольский*,
доктор хим. наук *Ю. И. Соловьев*,
канд. техн. наук *А. С. Федоров* (зам. председателя),
канд. техн. наук *И. А. Федосеев*,
доктор хим. наук *Н. А. Фигуровский* (зам. председателя),
доктор техн. наук *А. А. Чеканов*,
доктор техн. наук *С. В. Пухардин*,
доктор физ.-мат. наук *А. П. Юшкевич*,
академик *А. Л. Яншин* (председатель),
доктор пед. наук *М. Г. Ярошевский*

**А. Ф. Иваницкая, М. А. Пешков,
М. И. Сорокина, Е. А. Берлин**

**Петр Иванович
ЖИВАГО**

1883—1948



ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

МОСКВА

1975

В книге рассказывается о жизни и деятельности замечательного советского биолога, талантливого педагога Петра Ивановича Живаго, одного из основоположников отечественной цитологии, и в первую очередь кариологии. Характеризуя многогранное научное творчество ученого, авторы четко выделяют в нем два главных направления: изучение инфраклеточных структур и процессов и исследования кариотипа человека, сделавшие Живаго и его учеников пионерами изучения цитогенетики человека.

Ответственный редактор
С. Я. ЗАЛКИНД

От редактора

Первая четверть XX в. характеризуется своеобразным процессом дифференциации биологической науки. В XIX в. типичным ее представителем был зоолог-универсал, обладавший обширными познаниями в самых различных областях биологии и с одинаковым успехом и интересом работавший в микроскопической морфологии, экспериментальной зоологии, эмбриологии и т. д. Мощное развитие техники исследования, обширность и разнородность фактических данных, весь поступательный ход науки привели к возникновению новых самостоятельных биологических дисциплин: генетики, биохимии, физико-химической биологии, цитологии, потребовавших от ученого большей специализации, более глубоких знаний в своей и смежных областях, а главное, более «избирательного» интереса к тому или иному разделу биологии. Появились люди, увлеченно преданные этим новым дисциплинам, напряженно искавшие дальнейшие пути их развития, принявшие на себя все трудности пионеров науки. Немало таких ученых было и в нашей стране: Н. И. Вавилов, Н. К. Кольцов, А. Г. Гурвич, А. А. Заварзин и др.

Среди основоположников советской цитологии, и, в особенности, кариологии, видное место занимает Петр Иванович Живаго. Представитель высококультурной семьи, коренной москвич в самом лучшем смысле слова, он принадлежит к славной плеяде биологов, которых выпестовал Московский университет и которые способствовали тому, что отечественная биологическая наука в первой трети XX в. лидировала во многих важных новых направлениях биологии.

После двух первых, и по-видимому, довольно случайных, ученических работ, выполненных по протозоологии, П. И. Живаго полностью переключился на цитологию. Объекты его исследований были весьма разнообразны: это и клетки беспозвоночных, и соматические и половые клетки амфибий, птиц и млекопитающих, и клетки про-

ростков растений. Однако в этом разнообразии есть своя система: объекты выбирались не случайно, а обдуманно; их изучение должно было наилучшим образом содействовать разрешению основной, ведущей проблемы.

Во всей научной деятельности П. И. Живаго, продолжавшейся около 40 лет (первая работа опубликована в 1909 г., последняя — в 1948 г.) четко прослеживаются два основных, совершенно самостоятельных, направления. Первое — это изучение инфраклеточных структур и процессов. Сюда относятся его ранние исследования по прижизненному изучению тонкой структуры интеркинетических ядер лейкоцитов лягушки, давшие исключительно важные результаты. Живаго удалось не только показать сохранение в интерфазном ядре фибриллярных структур, явно соответствующих хромосомам, но и наблюдать их перистальтические движения.

Этот сенсационный результат мог получить лишь отличный методист, каким являлся П. И. Живаго. Он довел до совершенства обычные цитологические методы обработки препарата и стал настоящим новатором в области техники цитологического исследования. Живаго с успехом применил достижения смежных наук — физики и химии — для получения совершенно новых возможностей изучения клетки. Так, он использовал чувствительнейший фотографический метод цветodelения, изобретенный и примененный совсем не для цитологических целей — судебной экспертизы и археологии. При этом Живаго помогло его «хобби»: он был великим, многократно премированным фотографом-художником и несравненным знатоком как натурной фотографии, так и микрофотографии. Большую роль сыграло и еще одно важное обстоятельство: Живаго всегда очень чутко относился к новым техническим достижениям, вовремя о них узнавал, стремился по возможности их использовать. Например, он одним из первых в нашей стране применил ставшее теперь обязательным прецизионное освещение микроскопического пре-

парата по Кёлеру. П. И. Живаго и В. Н. Лебедев являются пионерами использования микрокино съемки для цитологических исследований в нашей стране. Именно сочетание всех этих свойств — большой эрудиции, методического мастерства, выдержки и изобретательности — помогло Живаго уже на ранних этапах творческого пути буквально «увидеть» то, что не смогли до него сделать другие, весьма квалифицированные исследователи.

К изучению тонких цитологических структур и процессов (мы условно назовем их «инфрацитологией») Живаго вернулся в конце своего жизненного пути, в 40-х годах. На этот раз объектом его исследования стали ахроматиновый аппарат митоза и ядрышко разнообразных клеток: беспозвоночных, амёб, растений. И в этих работах он остался верен своему стилю великого мастера цитологической методики: «оживив» и опубликовав забытую методику рано умершего исследователя Б. Н. Шапошникова, Живаго не только описал тонкое строение ахроматинового аппарата различных клеток («кинетические колпачки», «футлярное вещество»), но и, используя эти данные, высказал некоторые гипотетические представления о механизме движения хромосом к полюсам. И хотя эта гипотеза не получила всеобщего признания, она сохраняет свое значение, объясняя один из составных компонентов, возможно вспомогательных, до сих пор достаточно таинственного анафазного движения хромосом.

Изучая тонкое строение ядрышка, Живаго применил разнообразные методы исследования, в том числе и метод цветоделительного усиления, и по существу первый установил первостепенной важности факты: фибриллярную структуру ядрышка, тесную его связь с хромосомами. Таким образом, П. И. Живаго можно считать создателем особого направления в цитологии — изучения тонких структур и процессов, ускользавших ранее от внимания исследователей. Принципиальное значение этих работ становится особенно ясным, если мы вспомним, что они

были выполнены тогда, когда отсутствовали электронный микроскоп и многие современные методы оптического исследования клеток (фазовый контраст, аноптральная и интерференционная микроскопия). Их в известной мере заменили высокое мастерство, интуиция и наблюдательность ученого.

Уже в этом первом направлении научной деятельности П. И. Живаго наиболее частым объектом исследования стало ядро, и именно этот факт позволяет считать П. И. Живаго первым отечественным кариологом (если, конечно, понимать этот термин более широко, чем принято сейчас). С еще большим основанием кариологическим следует назвать второе направление научной деятельности П. И. Живаго. Этим работам он отдал львиную долю своих сил, времени и нервов. Речь идет об изучении кариотипов птиц, млекопитающих и человека. Современному биологу, знакомому с огромными успехами кариологии, легкой в основу цитогенетики и проникшей в самые разнообразные и порой неожиданные области биологии и медицины (психиатрия, вирусология), невозможно даже представить, как трудно было начинать исследования в этой совершенно неизвестной и методически неразработанной области.

К середине 20-х годов XX в. бурное развитие отечественных генетических исследований, стимулированное огромным научным темпераментом и организационным талантом Н. К. Кольцова, естественно, потребовало развертывания цитогенетических работ, в первую очередь изучения кариотипа различных, в генетическом отношении интересных организмов. К этой работе Кольцов привлек своего старого ученика и долголетнего сотрудника еще по Московскому народному университету им. Шанявского — П. И. Живаго. На протяжении последующих 15—17 лет Живаго и его сотрудники провели огромную работу: в сравнительном аспекте исследовали кариотипы многочисленных представителей птиц (куры, индюшки, голуби, страусы), млекопитающих (овцы, козы, кролики)

и, наконец, человека. На срезах и плоскостных, тотальных препаратах были обследованы половые и соматические клетки, причем в самые различные периоды онтогенеза: от стадий развития зародыша до старческого возраста.

Особенную ценность представляют исследования кариотипа человека, сделавшие Живаго и его сотрудников пионерами изучения цитогенетики человека. Если учесть примитивность и трудоемкость существовавшей тогда методики кариологических исследований (отсутствие современных приемов использования колхицина и гипотонических растворов для получения многочисленных метафазных пластинок с хорошо индивидуализированными хромосомами), значение трудового подвига Живаго и его школы в области изучения кариотипов высших позвоночных и человека трудно переоценить. Недаром эти работы получили заслуженное мировое признание. Так, высоко оценил исследования Живаго и его сотрудников в разработке кариологии человека известный английский генетик Л. Пенроз, придававший вообще большое значение пионерским работам русских генетиков.

Однако работы по цитогенетике принесли Живаго много волнений и невзгод. На основании своих исследований он пришел к заключению, что число хромосом в наборе подвержено чрезвычайно большим колебаниям (достигающим в разных тканях отдельных представителей данного вида нескольких десятков хромосом) и зависит от стадии онтогенетического развития, дифференцировки и т. д. Это утверждение находилось в абсолютном противоречии с основной аксиомой генетики о постоянстве числа хромосом. Естественно, оно встретило резкие возражения со стороны ряда очень авторитетных коллег Живаго. Можно предполагать, что его уход (1935) из Института экспериментальной биологии, в котором он проработал много лет и к которому глубоко привязался, был вызван принципиальными расхождениями во взглядах на этот вопрос с непререкаемым авторитетом и признанным лидером русской генетики Н. К. Кольцовым.

Но как же отнестись сейчас, почти 40 лет спустя, к этому научному спору? Кто был в нем прав? Ответить на этот вопрос даже в наши дни совсем не просто.

С одной стороны, утверждения оппонентов Живаго о том, что полученные им результаты в значительной мере объяснялись дефектами методики, имеют основания. Совершенно очевидно, что при подсчетах хромосом на гистологических срезах, да еще при наличии мелких хромосом, было нетрудно впасть в ошибку. Напомним, что окончательный вывод о наличии, например, у человека 46 хромосом был сделан только сравнительно недавно, после того как удалось найти подходящий объект (клетки однослойных культур) и разработать особенно адекватные приемы подготовки препаратов. Долгие годы считалось твердо установленным, что человек имеет 48 хромосом. Поэтому естественно, что несовершенная методика могла стать причиной вывода П. И. Живаго об огромном колебании числа хромосом.

С другой стороны, современные данные, полученные наиболее совершенными методами, показывают неточность представления о постоянном, неизменяемом числе хромосом. Речь идет только о статистически преобладающем среднем («модальном») числе, колеблющемся в довольно широких пределах. Достаточно вспомнить о явлениях полиплоидии, анеуплоидии, имеющих место в целом ряде не только отдельных клеток, но и тканей. Известно также, что число хромосом подвержено очень значительным и быстро наступающим изменениям под влиянием разнообразных патологических и даже физиологических факторов. Все эти факты подтверждают принципиальную правоту П. И. Живаго, утверждавшего, что число хромосом в наборе вовсе не является «железно» постоянным и привлекавшего внимание исследователей к важнейшему феномену колебания этого числа.

Однако независимо от того, принимаем ли мы или отвергаем фактические данные П. И. Живаго, его работы

в области кариологии до сих пор сохраняют свое значение. Он был основоположником советской кариологии и одним из ее пионеров в мировой науке, а неточность отдельных наблюдений и даже ошибочность некоторых выводов ученого в свете исторического развития науки, право, не играют существенной роли.

У П. И. Живаго, как у всякого большого ученого, было много неглавных направлений исследования, имевших также немалое значение. Так, работы в области применения тканевых культур как наиболее адекватного объекта кариологических наблюдений привели к серии исследований, выполненных Живаго совместно с А. Ф. Иваницкой. Они касались влияния ряда факторов, в первую очередь гипотонии и состава используемой плазмы, на рост, морфологию и митотический режим культур. Учитывая современное исключительно широкое и разнообразное использование метода тканевых культур, данные, полученные Живаго и Иваницкой, независимо от использования в практике кариологии, приобретают очень большое принципиальное и методическое значение. Подобных побочных, но важных исследований на творческом пути П. И. Живаго было немало.

Наше впечатление о П. И. Живаго как исследователе и педагоге будет неполным, если не сказать о нем как о человеке. И в этом отношении Живаго полностью удовлетворяет нашему представлению о том, что большой ученый должен обязательно быть большим и очень хорошим человеком. Все, кто помнят Живаго, говорят о нем, как о человеке огромной доброты и мягкости, тактично и внимательно относившемся к людям. Мне посчастливилось лично знать П. И. Живаго, и в моей памяти навсегда осталось воспоминание о его удивительной доброжелательности, которая, пожалуй, являлась одной из основных черт его характера. И вместе с тем при всей своей мягкости Живаго отнюдь не был бесхарактерным. Он стойко защищал свои научные взгляды и был способен пожертвовать

многим, даже очень многим, если научные расхождения оказывались непримиримыми. Научные симпатии Живаго были совершенно отчетливыми, и он открыто их выражал, независимо от того, в какой мере они были «модны» в данный момент.

Время идет, уходят не только наши учителя и их соратники, но и мы сами, и наша обязанность сохранить, пока это еще возможно, живое свидетельство о жизненном и научном пути крупных ученых. Это нужно не только для того, чтобы отдать дань их памяти. Это нужно и для истории науки, которая складывается из истории научных поисков, побед и ошибок отдельных ученых, больших и малых, разных и сходных в своей преданности науке. Именно поэтому хочется приветствовать намерение учеников и соратников П. И. Живаго рассказать о жизни и работах этого крупного представителя советской цитологии.

Эту книгу¹ трудно было бы написать, если бы не участие широкого круга лиц, близко знавших П. И. Живаго и поделившихся своими ценными воспоминаниями.

Авторы и редактор выражают свою искреннюю и сердечную благодарность С. Д. Бахареву, Л. Я. Бляхеру, Е. Т. Васиной-Поповой, Н. Е. Гольдрин, Б. В. Жив, И. П. Заруцкой, Е. Г. Зиновьевой, А. Г. Лапчинскому, Б. С. Матвееву, П. Ф. Рокицкому, И. А. Рывкину, Н. В. Тимофееву-Ресовскому за ту готовность и теплоту, с которыми они вспомнили различные периоды жизни и работы П. И. Живаго.

С. Залкинд

¹ Глава I написана Е. А. Берлиц, А. Ф. Иваницкой, М. И. Сорокиной; глава II — М. А. Пешковым; глава III — М. И. Сорокиной (она же составила список трудов П. И. Живаго); глава IV — А. Ф. Иваницкой.

Глава первая

Жизнь и деятельность

Петр Иванович Живаго родился в Москве 27 августа 1883 г. Его отец, Иван Михайлович, был известным московским педагогом и в течение многих лет возглавлял Практическую академию коммерческих наук. Мать Петра Ивановича, Софья Васильевна, занималась своей большой семьей; у нее было пятеро детей: четыре сына и дочь. Петр Иванович был самым младшим.

Семья И. М. Живаго принадлежала к старой московской интеллигенции и сохраняла традиционные особенности этой среды: прогрессивные (хотя и несколько ограниченные) политические взгляды, серьезный интерес к науке, увлечение искусством и широкое хлебосольство.

Вспоминая свое детство и юность, Петр Иванович рассказывал, что в доме его отца (Живаго жили на Покровском бульваре при Практической академии) гости не переводились и за стол нередко садилось больше 20 человек. Постоянно и запросто заходили сослуживцы Ивана Михайловича — преподаватели Практической академии, часто собирались гимназисты, студенты — товарищи подрастающих сыновей. Среди гостей своего отца Петр Иванович называл известного в Москве преподавателя русской словесности, талантливого чтеца и переводчика «Калевалы» — Л. П. Бельского, молодого Ф. И. Шаляпина и Н. Е. Касаткина — художника-передвижника, с которым П. И. Живаго сохранял дружбу до конца его жизни.

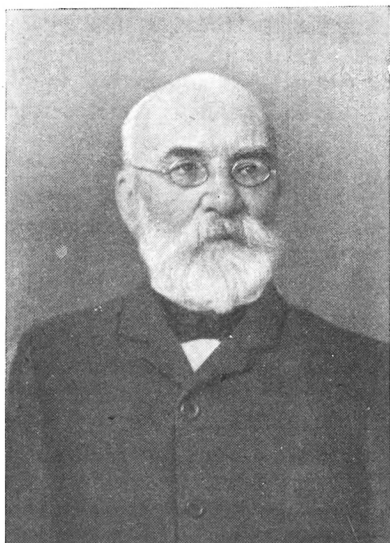
В доме Живаго постоянно устраивались концерты, спектакли и даже выставки живописи и художественной фотографии.

Братья Петра Ивановича, окончив разные высшие учебные заведения, в общем остались верны педагогическому направлению деятельности отца: Сергей Иванович был избран профессором физики, Владимир Иванович, инженер по профессии, преподавал в техническом училище, Василий Иванович был учителем словесности в мужской гимназии. Сестра Петра Ивановича, Надежда Ивановна, работала в издательстве Сытина художником-иллюстратором, оформляя главным образом детские книги. Но независимо от выбранной профессии все молодые Живаго, вероятно под влиянием артистической атмосферы родительского дома, отдали дань любительскому увлечению искусством. Каждый был театралом, участвовал в домашних спектаклях, играл на рояле, пел. У Петра Ивановича был хороший слух, музыкальная память, небольшой голос и выраженная склонность к амплу комика. Он смолodu играл в водевилях, с пением и без пения, до старости постоянно посещал оперные и опереточные спектакли, пел по памяти любые арии, мастерски читал юмористические рассказы Чехова.

В детстве Петр Иванович отличался слабым здоровьем и учиться в гимназии начал, по-видимому, относительно поздно: он окончил ее в 1903 г. Гимназия была частная, основанная в 1868 г. Львом Ивановичем Поливановым, литературоведом, пушкинистом, педагогом и методистом преподавания словесности.

Поливановская гимназия занимает важное место в истории московской интеллигенции. Замечательный поэт и прозаик начала XX в. Андрей Белый (Борис Бугаев — сын профессора математики, проректора Московского университета Н. В. Бугаева) сам «поливановец», учившийся в гимназии примерно в те же годы, что и Петр Иванович, описал ее в автобиографической книге «На рубеже двух столетий». Книга написана в 1930 г., и воспоминания о гимназии, относящиеся к 90-м годам XIX в., наверное, содержат немало неточностей, ошибок и несут в себе элемент пристрастия. Но все же в них очень четко ощущается своеобразие этого интересного учебного заведения.

«В 90-е годы это была лучшая московская гимназия,— пишет А. Белый.— В ней отрицалась казенщина; состав преподавателей был довольно высок; преподаватели принадлежали к лучшему московскому культурному кругу; не одною силою педагогических дарований их должно оце-



*Иван Михайлович Живаго,
отец П. И. Живаго*

нивать, а фактом, что человек, интересующийся культурой, в них доминировал над «только учителем»».

Среди своих учителей А. Белый выделяет физика-философа Н. И. Шишкина и словесника Л. П. Бельского — приятеля отца Петра Ивановича. По словам Белого, гимназия «была достаточно представлена преподавательским составом». Так, в последних классах логику преподавал профессор Лопатин, латынь — профессор М. М. Покровский, историю — Ю. В. Готье, впоследствии крупнейший археолог, академик. Но центром гимназической вселенной был директор гимназии — Л. И. Поливанов, «не человек, а какая-то двуногая, воплощенная идея гениального педагога». Поливанов преподавал латынь в первом, а русский язык и словесность начиная со второго и до самых старших классов.

Славу гимназии составлял шекспировский кружок. Вначале он занимался изучением творчества Шекспира и постановками отрывков из его трагедий силами гимназистов-любителей. Затем этот кружок, развившийся «в куль-

турное дело, ставшее одно время очагом шекспировского культа, давшее ряд талантливых исполнителей, вырос из стен гимназии». Из этого кружка вышли известные актеры Лопатин и Садовский. Руководителем кружка и главным режиссером был все тот же Л. И. Поливанов.

Особенность Поливановской гимназии заключалась и в устойчивой связи, сохранявшейся между ее воспитанниками после окончания курса обучения. Существовало Общество бывших воспитанников Поливановской гимназии, члены его постоянно посещали занятия шекспировского кружка, принимали участие в спектаклях, бывали на традиционных субботниках у Л. И. Поливанова. Они приходили студентами, приходили, окончив высшую школу, и нередко возвращались в гимназию в качестве преподавателей.

Общее число гимназистов не превышало 200 человек. Социальный состав не был однороден, но «ядро коллектива — дети верхов русской интеллигенции, часто профессорской...»¹ Андрей Белый описал эту среду с яростным сарказмом, обличая ее ограниченность, либерализм и затхлость традиций. Но как бы то ни было несомненно, что сыновья медиков Ф. Ф. Эрисмана и В. Ф. Снегирева, зоолога С. А. Усова, гистолога И. Ф. Огнева и многих других профессоров-естественников приносили из родительского дома в Поливановскую гимназию интерес к естествознанию, чуждый даже лучшим из классических гимназий тех лет.

Ближайшими гимназическими друзьями Петра Ивановича были Александр Иванович и Сергей Иванович Огнев. С младшим из них, С. И. Огневым, впоследствии известным зоологом позвоночных, Петр Иванович дружил до конца своих дней.

Когда Петр Иванович учился в последнем классе гимназии, тяжело заболела его мать. В 1903 г. у нее отнялись ноги, и врачи порекомендовали ей лечение за границей. Сразу после сдачи выпускных экзаменов Петр Иванович отправился с больной в Карлсбад. Они жили там больше года, но лечение не принесло заметного улучшения: после возвращения в Москву Софья Васильевна уже не поднималась с постели. В 1906 г. она умерла. Спустя год не стало и Ивана Михайловича.

¹ А. Белый. На рубеже двух столетий. М.— Л., 1930, стр. 261, 289, 292, 297.

В 1907 г. Петр Иванович поступил на медицинский факультет Московского университета, но вскоре перешел на естественное отделение физико-математического факультета.

В 1908 г. Петр Иванович женился на Любви Семеновне Гальцовой — сестре своего друга и университетского товарища П. С. Гальцова.

Через год в семье П. И. Живаго родилась дочь Татьяна. В этом же году Петру Ивановичу пришлось взять тяжело-больную жену в Италию.

Со второго курса естественного отделения Петр Иванович начал заниматься исследовательской работой. Его привлекали зоология беспозвоночных, точнее, биология простейших, а также гистология и цитология. Возможности для научной работы студентов в университетских лабораториях были тогда очень ограничены, и Петр Иванович устроил домашнюю лабораторию. Он обзавелся микроскопом, микромомом, небольшим термостатом и некоторым количеством посуды, необходимой для приготовления препаратов и красителей. Эта лаборатория давала ему возможность больше времени проводить дома.

Первая работа Петра Ивановича «О размножении *Pleistophora* и *Splendore*» была напечатана в 1909 г., вторая — «Современное состояние вопроса о половом процессе у миксо- и микроспоридий» (реферат) — в 1911 г. В университете Петр Иванович работал под руководством Г. А. Кожевникова, тогда уже директора Зоологического музея, и у Н. В. Богоявленского — гистолога, цитолога и зоолога беспозвоночных. Он слушал также приват-доцентский курс цитологии, который читал Н. К. Кольцов, и, возможно, принимал участие в большом зоологическом практикуме, организованном Кольцовым на Высших женских курсах.

В 1911 г. Петр Иванович закончил университет с дипломом 1-й степени и был оставлен при кафедре беспозвоночных животных стипендиатом для подготовки к степени магистра. В то же время он продолжал свою научно-исследовательскую работу. В 1913 г. вышла в свет его работа «Über die Erscheinungen der Blasenformigen Secretion und über die plasmatischen Structuren in den Malpighischen Gefässen der Insekten».

Начиная с 1912 г. Петр Иванович Живаго вел научную работу также в зоологической и физической лабораториях Московского народного университета им. А. Л. Шанявского.

Основатель университета Альфонс Леонович Шанявский, польский дворянин, русский генерал, исследователь Амурского края, золотопромышленник и горячий борец за просвещение, был широко известен в демократических кругах России. Он вместе с женой Лидией Алексеевной, урожденной Родственной, добился открытия народного университета в Москве. Этот университет явился первой в России «вольной» высшей школой, открывшей свободную дорогу к высшему образованию всем, кому были недоступны государственные университеты. Как известно, по существовавшим тогда правилам, в университеты не могли поступать лица, окончившие реальные и коммерческие училища, духовные семинарии, технические и сельскохозяйственные школы; с большим ограничением (3%) принимали евреев, совсем не принимали женщин.

В соответствии с уставом, разработанным А. Л. Шанявским, двери народного университета распахнулись перед всеми, кто желал учиться, без различия пола, национальности и вероисповедания, без обязательного предъявления каких-либо дипломов, за возможно умеренную плату. Преподаватели для университета выбирались не по ученым степеням, а на основании научных работ и педагогического стажа.

А. Л. Шанявский умер в 1905 г. Для организации народного университета он завещал Московской городской думе свой дом и большую часть состояния. Однако университет открылся лишь спустя три года после его смерти, т. е. в 1908 г.

В создании университета активное участие принимали многие прогрессивные всемирно известные ученые (К. А. Тимирязев, П. Н. Лебедев, Ф. Ф. Фортунатов, Н. К. Кольцов и др.) и общественные деятели (издатель М. В. Сабашников и др.). В правовом отношении университет Шанявского находился в ведении городской думы. Дальнейшее финансирование производилось за счет пожертвований. Сбором пожертвований и пропагандой университета занималось специальное Общество помощи университету Шанявского.

Университет Шанявского имел два отделения: научно-популярное, на котором можно было получить среднее



П. И. Живаго, 1907 г.

образование, и академическое, дававшее высшее образование. Академическое отделение включало два цикла: естественный и общественно-философский. В первый год работы университета в нем было всего 11 преподавателей и 400 студентов. В 1912 г. число студентов достигло 4000 человек, с которыми занимались 130 преподавателей. Народный университет просуществовал до 1918 г. Значение университета Шаняевского заметно возросло в 1911 г., когда более 50 профессоров и доцентов в знак протеста против реакционных действий министра просвещения Кассо оставили Московский университет и часть их перешла в университет Шаняевского. Среди них был и известный физик П. Н. Лебедев, который пришел в университет вместе со всеми сотрудниками своей лаборатории. Тогда же окончательно обосновался в университете Шаняевского Н. К. Кольцов — выдающийся исследователь, основатель физико-химической биологии в СССР, прекрасный организатор и пропагандист науки. В университет перешли В. И. Вернадский, А. Е. Ферсман и др.



Золотая медаль, полученная П. И. Живаго в 1912 г. на выставке Общества любителей фотографии

К этому времени закончилось строительство нового здания университета, и для каждого из вновь прибывших ученых открылась возможность организации и развертывания научной работы. Так, Н. К. Кольцов позднее писал: «...Я получил возможность создать в университете Шанявского хорошую исследовательскую лабораторию, в которой начали работать мои ученики — кончающие или только что кончившие студенты. Среди них было несколько талантливых и упорных в своем увлечении наукой. В дальнейшем многие из них выдвинулись как крупные научные работники: М. М. Завадовский, А. С. Серебровский, С. Н. Скадовский, Г. В. Эпштейн, Г. И. Роскин, П. И. Живаго, В. Г. Савич, И. Г. Коган, В. В. Ефримов и др.»²

Работы, выполненные П. И. Живаго в университете Шанявского под руководством Кольцова, были опубликованы в 1915—1916 гг. В это же время Петр Иванович начал преподавать естествознание и физику в частной гимназии В. П. Гельбиг.

Петр Иванович был человеком многосторонним и, несмотря на свою большую занятость научной и педагогической работой, продолжал по-прежнему любительски заниматься музыкой, следить за театральными премьера-

² Н. К. Кольцов. Организация клетки. М., 1936, стр. 27.

ми, изучать русскую старину, заниматься фотографией. Художественной фотографией он увлекся еще будучи студентом и с годами достиг большого мастерства. Живаго участвовал в выставках Общества любителей фотографии (это было отделение Русского технического общества) и в 1912—1913 гг. получил медали (золотую и серебряную) за видовые и портретные снимки. Глубокое и детальное знакомство с фотографическим процессом позже сыграло большую роль в его научной работе.

В 1914 г., в начале первой мировой войны, П. И. Живаго был мобилизован. Так как он не проходил военной подготовки в качестве вольноопределяющегося и не имел офицерского чина, его призвали рядовым. Из-за слабости зрения Живаго признали непригодным к строевой службе и зачислили санитаром подвижного госпиталя. С госпиталем Петр Иванович попал под Брест-Литовск, где работал в операционной, а затем был откомандирован в Киев, в распоряжение Комиссии помощи раненым рентгеновским исследованием. Эта комиссия была одной из многочисленных общественных организаций помощи раненым, возникших в первые недели войны, когда стала очевидной полная неподготовленность санитарной части русского военного ведомства. В объявлении о приеме в комиссию добровольцев указывалось, что желающие работать должны быть знакомы с физикой в объеме средней школы и иметь представление о фотографии. П. И. Живаго — преподаватель физики, знаток фотографии, профессионально изучавший анатомию человека, — вполне подходил для этой организации. Первое время он работал рентгенофизиком, а осенью 1915 г. был избран членом комиссии и заведующим сначала рентгеновским кабинетом при госпитале № 7 Земского союза, а затем еще при лазарете № 5 Союза городов. Петр Иванович не только обслуживал раненых, но и постоянно решал различные практические задачи. Так, он провел испытание на пригодность имевшихся в кабинетах средств защиты от рентгеновских лучей, сконструировал выпрямитель «типа Ржевусского», применение которого позволило намного увеличить нагрузку рентгеновских трубок. В «Известиях», издававшихся комиссией, опубликованы два сообщения П. И. Живаго: «О рентгеновских снимках с двумя усиливающими экранами» (1916, вып. 4) и «Фотографический процесс при исследовании X-лучами» (1916, вып. 9—12).

Будучи на военной службе (в Киеве), Петр Иванович жил не на казарменном положении. В 1915 г. к нему приехали жена и дочь. Любовь Семеновна сразу же начала работать регистратором в одном из рентгеновских кабинетов. В 1917 г. Петр Иванович был демобилизован и перешел на работу в Киевский университет помощником прозектора кафедры гистологии медицинского факультета.

Как почти всем киевлянам в те годы, им пришлось вести тяжелую борьбу за существование. Многократные смены власти в городе сопровождались уличными боями, обысками, арестами, конфискациями; не хватало хлеба, топлива, свирепствовал сыпной тиф.

Петр Иванович читал курс гистологии на медицинском факультете университета и продолжал работать рентгенологом в госпитале Красного Креста. Любовь Семеновна тоже все время работала: то швеей в артели, то на фабрике игрушек — это давало ей право иметь несколько больший паек, чем получали регистраторы или канцеляристы,

Осенью 1920 г. П. И. Живаго был переведен в Москву помощником прозектора на кафедру гистологии Высшей медицинской школы, открывшейся на базе частных медицинских курсов Статкевича и Изачека. Помимо чтения лекций Петр Иванович занимался научной работой — изучал гистологические методики, касающиеся в основном фиксаторов и красителей. Он проявлял большую изобретательность, комбинируя их различным образом и получая интересные результаты. Здание школы было небольшое, и занятия проводились в помещении кафедры гистологии 1-го МГУ. Вскоре Петр Иванович стал ассистентом этой кафедры.

Молодая Республика Советов испытывала острый недостаток во врачах: голод и разруха, перемещение огромных масс населения, вызванное демобилизацией и возвращением беженцев, эпидемия сыпного тифа и «испанки» требовали срочно организовать в небывалых масштабах лечебную и профилактическую медицинскую помощь. С 1918 по 1922 г. в разных городах страны открылось 16 новых медицинских учебных заведений. Это были медицинские институты, медицинские факультеты при ранее существовавших университетах, высшие медицинские школы для окончивших различные краткосрочные медицинские курсы и школы военных фельдшеров. Во многих высших медицинских учебных заведениях создавались специальные от-



П. И. Живаго, 1914 г.

деления для ускоренной подготовки недоучившихся медиков и медичек, уходивших на фронт. Спустя несколько лет некоторые из этих новых медицинских вузов, выполнившие свою задачу, были закрыты.

С 1922 по 1926 г. Петр Иванович работал самостоятельным преподавателем педагогического факультета 2-го МГУ сначала по кафедре анатомии и физиологии животных, а потом по кафедре гистологии.

В 1922 г. в Москву вернулась Любовь Семеновна с дочерью. Руководство Дома ученых помогло семье Живаго получить просторную комнату с балконом, лепными карнизами, расписным потолком и резными дубовыми панелями. Она была разделена перегородкой на две части и находилась в большой коммунальной квартире, заселенной научными работниками. В ней Петр Иванович прожил до самой смерти.

В Москве Любовь Семеновна занималась домашним хозяйством и по возможности помогала мужу в его делах, в частности перепечатывала на машинке его работы.

Еще в 1916 г. в Москве было создано (на общественные средства, собранные Обществом научного института) несколько научно-исследовательских институтов. Своеобразие этих научных учреждений заключалось в том, что предназначались они для совершенно определенных ученых: физический — для биофизика П. П. Лазарева, Экспериментальной биологии — для Н. К. Кольцова, Тропический — для Е. И. Марциновского и т. д. Руководители этих институтов имели широкие возможности развивать по своему усмотрению интересовавшие их направления.

Институт экспериментальной биологии открылся в середине 1917 г. Он помещался на Сивцевом Вражке и состоял из трех больших комнат и хорошего вивария. В институте было всего три штатных научных сотрудника, но всегда работало много сверхштатных добровольцев. Много позднее Н. К. Кольцов писал: «...Я решил избрать генетику, как общую, так и прикладную, боевой проблемой молодого Института экспериментальной биологии»³. Очевидно, при этом важную роль сыграло отсутствие в то время у русских биологов особого интереса к генетике. Кольцова прельщала и относительная простота техники генетического эксперимента, не требовавшая приобретения специального оборудования.

В начале 1920 г. этот институт был включен в систему ГИНЗ (Государственных институтов Наркомата здравоохранения). Туда же вошли Тропический и некоторые другие институты. При этом значительно увеличилось число штатных должностей. «Только тогда появилась возможность организовать при институте отделы по главным отраслям экспериментальной биологии: генетики, цитологии, эндокринологии, физико-химической биологии, гидробиологии, механики развития и зоопсихологии»⁴.

Сразу же после установления Советской власти Н. К. Кольцов вернулся в Московский университет, где возглавил кафедру экспериментальной зоологии и начал читать курсы общей биологии и зоологии. Свои блестящие лекции он тут же прекрасно иллюстрировал на доске цветными мелками.

³ Н. К. Кольцов. Организация клетки, стр. 28.

⁴ Там же.

В начале 20-х годов Кольцов организовал еще и двухгодичный большой практикум по экспериментальной зоологии. Особенность работы практикума заключалась в широком применении экспериментальных методов исследования, что было в те времена для биологии новым и необычным. Н. В. Тимофеев-Ресовский (бывший студент этого практикума), в свое время побывавший почти во всех европейских странах и интересовавшийся постановкой учебного процесса по биологии, свидетельствовал, что «кольцовский» был лучшим биологическим практикумом в Европе. Практикум пользовался у студентов таким успехом, что число желающих принять в нем участие всегда превышало число мест. Преподавали здесь лучшие ученики Кольцова. Все они стали в дальнейшем большими учеными.

Заведовал большим практикумом и вел занятия по протистологии Г. И. Роскин; цитолого-кариологический практикум вел П. И. Живаго, а в некоторые годы, кроме него, еще и С. Л. Фролова; генетический и биометрический — С. С. Четвериков; по физико-химической биологии — С. Н. Скадовский. Иногда вводились дополнительные «спекурсы», например С. С. Четверикова — по генетике, Д. П. Филатова — по экспериментальной биологии (позднее получившей название «механики развития»).

Все, что касалось практикума, живо интересовало Н. К. Кольцова. Он еженедельно бывал на занятиях, беседовал со студентами о проделанной работе, о прочитанной литературе, об их планах. Необычной была общая атмосфера практикума. Преподаватели называли студентов по имени и отчеству и относились к ним как к равным. Обоюдная доброжелательность и внимание создавали теплые и в то же время по-деловому серьезные отношения.

Эта обстановка оказалась естественной и для Петра Ивановича Живаго. В то время он был человеком с плотной, несколько даже полной фигурой, двигавшийся, однако, с легкостью. Его приветливое лицо, казалось, излучало доброжелательность и теплоту. Бережное и внимательное отношение (его любимые обращения «друг мой», «родная моя») сразу располагало к нему студентов. Они видели в нем не только хорошего преподавателя, но и очень хорошего человека.

Петр Иванович Живаго был прирожденным педагогом. В те времена не могло быть и речи, чтобы вменить в обязанность преподавателям еще и воспитание молодежи.



Однако Петр Иванович воспитывал, причем так тонко и деликатно, что студенты не противились и воспринимали это как должное. Они видели в Петре Ивановиче своего старшего товарища, которому было просто приятно с ними. Однако, общаясь со студентами, Петр Иванович осторожно и ненавязчиво прививал им культуру поведения. Он не делал выговоров или замечаний, когда кто-нибудь поступал не так, как следует, а по-особенному кричал, и это действовало. Петр Иванович никогда не допускал со стороны студентов панибратства. Если же оно все же проявлялось, на его лице появлялось какое-то кислое выражение, и виновнику сразу становилось неловко и стыдно.

Человек высокой культуры, Петр Иванович Живаго стремился привить студентам различные культурные навыки, и прежде всего культуру работы. Настойчиво и требовательно, однако не впадая в педантизм, добивался он высокой техники изготовления препаратов, необходимых для выявления тонкого строения цитологических объектов.

Практические занятия Живаго всегда были интересными, объекты изучения — очень разнообразными. После ознакомления с основным материалом студенты постепенно переходили к научной работе. При этом Петр Иванович требовал ответственного отношения к ней, впрочем, это было обязательным условием для всех, кто хотел работать с Н. К. Кольцовым. Петр Иванович предостерегал своих студентов от поспешных, скороспелых выводов, учил их считать верными лишь те заключения, которые основывались на большом и достоверном материале. В процессе обучения Петр Иванович обычно ссылался как на русскую, так и на иностранную литературу. Это обяза-

Группа студентов и преподавателей большого практикума экспериментальной зоологии (1927)

первый ряд (слева направо): Л. В. Ферри, А. Д. Минкина, В. И. Зацепин, В. Б. Адрианов, Л. А. Белова, Е. Д. Дойникова;

второй ряд: Г. В. Самохвалова, Г. И. Роскин, С. Л. Фролова, С. С. Четвериков, П. И. Живаго, С. И. Широков, В. П. Эфроимсон;

третий ряд: Т. А. Беднякова, Е. М. Масленникова, Е. А. Берлин, П. Ф. Рокицкий, Н. П. Дубинин, Л. А. Плогникова, В. Е. Семенов;

четвертый ряд: Н. С. Строганов, Б. Н. Сидоров, Н. И. Шапиро, С. М. Гершензон, А. Е. Гайсинович, Н. А. Мануйлова, А. П. Сушкина, Н. А. Диомидова, О. И. Парфенова, Г. Г. Винберг

вало студентов изучать иностранные языки, для того чтобы самим знакомиться с первоисточниками.

Цитологическая «кухня» никому не казалась скучной, студенты всегда работали с увлечением. Занятия обычно сопровождались интересными научными рассказами и даже анекдотами (например, о знаменитом своей феноменальной рассеянностью профессоре Каблукове).

Помимо цитологии Петр Иванович Живаго обучал студентов микрофотографии. Эти занятия проводились в подвальной фотолaborатории Института экспериментальной биологии (Воронцово поле, 6). Сам Петр Иванович очень любил микрофотографию и старался привить своим студентам любовь к ней. Он считал этот метод чрезвычайно перспективным при исследовании тонких структур клеток различного происхождения и с увлечением занимался его совершенствованием.

В 1926 г. Петр Иванович Живаго стал приват-доцентом кафедры экспериментальной зоологии и начал читать, тогда еще совершенно новый, приват-доцентский курс цитологии наследственности. Вскоре он организовал к нему двухгодичный практикум (в помещении большого «кольцовского» практикума). Занятия велись на очень высоком уровне. Для работы использовались не только зоологические, но и ботанические объекты. Большую роль в практических занятиях по курсу Живаго отводил прижизненным наблюдениям и изучению тонких цитологических структур на микрофотографиях.

В Институте экспериментальной биологии еженедельно устраивались коллоквиумы. В их организации главную роль играли Кольцов, Четвериков, Живаго, Фролова, Серебровский, Скадовский, Роскин и др. Они же выступали с основными докладами. Приглашались и другие докладчики, как крупные ученые, так и студенты. В течение последующих лет состав основных организаторов коллоквиума менялся, но П. И. Живаго представлял исключение.

П. И. Живаго щедро делился со студентами познаниями в музыке, живописи, литературе. В Институте экспериментальной биологии иногда устраивались концерты, на них выступали первоклассные вокалисты, среди которых особенно блистали Н. А. Обухова и К. Г. Держинская. С ними Петр Иванович был знаком лично. Он часто делился со студентами впечатлениями об исключительном по красоте меццо-сопрано Обуховой и ее артистичности,

о драматическом сопрано К. Г. Держинской, рассказывал и о других певцах и музыкантах, об операх (он знал около 90 опер), о музыке вообще. Можно предположить, что эти его рассказы научили многих студентов понимать и любить музыку.

Помимо музыки Петр Иванович Живаго очень любил живопись и фотографию и хорошо разбирался в них. Сам он не был художником, но его фотографии были поистине художественными произведениями. Нам, ученикам Живаго, еще пришлось увидеть его полные настроения пейзажи, его снимки архитектурных памятников и т. д. К сожалению, не сохранилось его фотографий Пушкинских мест, а ведь с каким горячим чувством рассказывал Петр Иванович об этих местах!

Он умел рассказывать о Москве, об ее улицах и улочках, об архитектурных особенностях тех или иных зданий, их истории. Петр Иванович знал многое из жизни тех людей, которые когда-то жили в Москве. Приходится только пожалеть о том, что он не записывал того, о чем так хорошо и интересно рассказывал.

С 1922 г. П. И. Живаго начал работать ассистентом на кафедре экспериментальной зоологии, возглавляемой Н. К. Кольцовым. Спустя год он начал работать в Институте экспериментальной биологии сперва сверхштатным сотрудником, потом старшим лаборантом и старшим ассистентом.

С 1928 г. и до конца своей жизни Петр Иванович был заведующим цитологическим отделением этого института.

По предложению директора института, Н. К. Кольцова, Петр Иванович занялся изучением видового кариотипа и тонкого строения хромосом. Одновременно он исследовал динамику митоза и тонкие цитологические структуры, применяя для прижизненных наблюдений контрастирующую микрофотографию по методу Фаворского.

Вновь, как когда-то в армии, мастерство фотографа и научное понимание фотографического процесса оказались как нельзя более кстати. В известной мере они определили одно из направлений исследований П. И. Живаго. Пользуясь контрастирующей микрофотографией и микрокиносъемкой, он постоянно занимался их развитием и усовер-

шенствованием на уровне решения теоретических вопросов. Применяя различные методические приемы и, в частности центрифугную микрокиносъемку, П. И. Живаго одним из первых обнаружил структуру ядрышка, высказался о возникновении и роли его в процессе клеточного обмена.

М. А. Пешков, считающий себя учеником Петра Ивановича, вспоминает: «Работая в кольцовском институте в лаборатории генетики протистов, организованной Г. В. Эпштейном, я узнал об удивительных методах выявления невидимых деталей строения живой клетки, которыми владел, по словам Г. В. Эпштейна, один лишь исследователь, до того неизвестный мне,— П. И. Живаго.

С экспансивностью молодости я стал осаждать Петра Ивановича градом вопросов, касающихся техники микрофотографирования. Полагаю, что моя тогдашняя настойчивость вряд ли могла доставить Петру Ивановичу много радости, но он терпеливо старался удовлетворить запросы моей, все возрастающей, страсти к микрофотографии во всех ее проявлениях.

Постепенно как от Г. В. Эпштейна, так и от Б. В. Кедровского и В. Н. Лебедева я узнал о чудодейственных результатах, полученных Петром Ивановичем после применения к исследованию живой клетки уникальных методов выявления неразличимых глазом деталей с применением фотографического метода цветоделения, изобретенного Е. Ф. Буринским. Методика цветоотделения, введенная Петром Ивановичем в цитологию, позволила ему заглянуть в сокровенные процессы деления ядра. Еще в 1926 г. он проводил исследования прижизненных структур лимфоцитов и лейкоцитов крови лягушки, обнаружив в них нитчатую структуру.

После многолетнего перерыва Петр Иванович вновь применяет эту уникальную методику к изучению тонкого строения ядрышек в клетках слюнной железы мотыля.

Заканчивая свою слабую попытку вспомнить и воздать по заслугам крупнейшему советскому цитологу первой половины двадцатого века — Петру Ивановичу Живаго, не могу не поделиться, что цитологов такого широкого размаха я больше уже не встречал в моей дальнейшей жизни»⁵.

⁵ М. А. Пешков. О П. И. Живаго (Архив автора).

В 1921 г. под Москвой (деревня Аниково, Звенигородский район) была организована Генетическая станция. В связи с этим ее директор Н. К. Кольцов писал: «С целью приблизить генетику к запросам практической жизни я связал работу генетической станции с отделом животноводства Наркомзема...»⁶ Станцией заведовал В. Н. Лебедев. Она размещалась в двух небольших домах, имела собственный небольшой птичник. Большая часть исследований касалась генетики домашней курицы. Генетикой дрозофилы занимался А. С. Серебровский. Генетикой кур занимались А. С. Серебровский и Р. И. Серебровская.

Однако планы у создателя станции, Н. К. Кольцова, были значительно шире. Он хотел развернуть исследования по генетике овец. С этой целью он пригласил на станцию специалистов-овцеводов Б. Н. Васина и Е. Т. Васину-Попову. А так как овец на станции не было, работу пришлось проводить непосредственно в крестьянских хозяйствах.

Коллектив станции работал дружно, в атмосфере товарищеской взаимопомощи. П. И. Живаго занимался кариологией, исследовал хромосомы кур. Материалом для этой работы его снабжали А. С. Серебровский и Р. И. Серебровская. Орнитолог А. Н. Промитов, работавший на станции по генетике воробьиных, снабжал Петра Ивановича материалом для исследования их хромосомного комплекса. Живаго поддерживал тесную связь и с Б. Н. Васиним, который доставлял ему материал для проведения работы по кариологии овец.

На станции проходили генетическую подготовку многие животноводы. Летом на генетическую практику сюда направлялись студенты с кафедры Кольцова из МГУ, в их числе П. Ф. Рокицкий, Н. А. Диомидова, А. Е. Гайсинович и др., а также ученики П. И. Живаго: Б. А. Бочаров, В. Д. Вендровский, Е. А. Берлин. Работали здесь и студенты из Высшего зоотехнического института с кафедры А. С. Серебровского: Я. Л. Глембоцкий, М. А. Гептнер (Арсеньева). В 1923 г. на станцию приезжал и делал там доклад профессор Г. Мёллер — один из первых американских ученых, посетивших СССР.

В 1926 г. Аниковская станция была реорганизована в научное учреждение общегосударственного значения —

⁶ Н. К. Кольцов. Организация клетки, стр. 29.

Центральную генетическую станцию (ЦГС). Задачи ее оставались теми же. После реорганизации станция была переведена в Назарьево (Звенигородский район), в бывшее помещичье имение с парком. Лаборатории были размещены в трех больших домах со стрельчатыми окнами. Теперь станция имела хорошую хозяйственную базу: птичник на 200 кур, овчарню на 150 овец и др.

Директором станции оставался Н. К. Кольцов (в дальнейшем его сменил на этом посту В. А. Рациборский). Отделом общей генетики и генетики кур заведовал А. С. Серебровский, отделом анатомии — С. Н. Боголюбовский, отделом овцеводства — Б. Н. Васин. Сотрудниками этих отделов были Р. И. Серебровская, Е. Т. Васина, С. М. Гершепзон, П. Ф. Рокицкий и др.

Петр Иванович приезжал на станцию летом. Его лаборатория была на втором этаже. Здесь он проводил кариологические исследования вместе со своими университетскими студентами. Лично он занимался изучением хромосом мелкого рогатого скота (овцы и козы). Регулярно посещали станцию сотрудники Института экспериментальной биологии. Кроме них на летнюю практику приезжали студенты из различных вузов, а также сотрудники научных и опытных учреждений Сибири, Украины, Кавказа, Туркестана. Они знакомились с теоретической генетикой, с методикой генетической работы на животных.

За короткий срок станция завоевала широкое признание. О ее работе заговорили и за рубежом. В числе ее посетителей были зарубежные специалисты, профессора из Америки, Англии, Польши, Японии.

Станция по-прежнему оставалась связанной с Институтом экспериментальной биологии. Ее сотрудники были непременными участниками институтских коллоквиумов. Неоднократно выступал на них и П. И. Живаго. Он делал доклады о своих работах и рефераты, иногда обзорные, по интересующим аудиторию вопросам. Регулярно бывали коллоквиумы и на ЦГС. Кроме того, руководители станции устраивали большие конференции по племенному делу. В них участвовали крупнейшие специалисты в области животноводства: П. Н. Кулешов (член-корреспондент АН СССР), М. Ф. Иванов (академик ВАСХНИЛ), Е. Ф. Лискун (академик ВАСХНИЛ) и др.

В Назарьево станция функционировала до 1930 г.,

а затем ее перевели в Гатчину, но Петр Иванович там уже не работал.

В 1926 г. известный клиницист профессор В. Ф. Зеленин организовал в Москве Медико-биологический институт. Этот новый научно-исследовательский институт, вошедший в систему Главнауки Наркомпроса, должен был дать врачам более широкие биологические знания, приобщить их к современным проблемам и методам биологии. Первые годы институт работал на базе Ново-Екатерининской больницы (у Петровских ворот). Он состоял из ряда отделов, руководимых крупными специалистами. Директором был В. Ф. Зеленин, его заместителем — Л. И. Фогельсон; отдел патофизиологии возглавлял А. А. Богомолец, отдел физиологии — Л. С. Штерн, отдел эндокринологии — М. Я. Серейский, отдел терапии — В. Ф. Зеленин.

В 1927 г. в институт был приглашен С. Г. Левит. С его приходом начали энергично развиваться исследования по генетике. Спустя три года после прихода Левита в институте уже занимались генетикой человека.

В 1931 г. институт переехал на Б. Калужскую (Ленинский проспект), в специально для него построенное здание. Еще раньше, в 1930 г. П. И. Живаго получил предложение организовать в институте отдел цитологии. Согласившись, он начал подбирать себе кадры. Выбрать будущих сотрудников для Живаго не представляло большого труда. Почти все, кто знакомился с ним, неизбежно попадали под обаяние этого умного, приятного человека, мечтали ближе с ним познакомиться и вместе работать. Больше того, при дальнейшем общении с ним каждый убеждался, что имеет дело не просто с ученым, а и с человеком, удивительно тепло и душевно относящимся к людям. Так, приходя в лабораторию, Петр Иванович доброжелательно приветствовал каждого сотрудника, как бы подчеркивая, что все они являются членами одной семьи.

Петр Иванович всегда отличался большой целеустремленностью. Его научные планы и интересы были очень широкими, но он умел в нужный момент концентрировать все свои мысли и намерения вокруг решения одной основной задачи, например изучения кариотипа в разных тканях у различных животных и человека. В исследованиях по кариологии Живаго стремился использовать всевозможные методы, в частности метод культуры ткани. Подбирая

сотрудников для работы в новом отделе института, он руководствовался тем, насколько тот или иной человек владеет цитологическими методами и методом культуры тканей. Живаго хотел создать работоспособную группу сотрудников, могущих немедленно приступить к исследованию по данной проблеме. В отделе цитологии работали Г. К. Хрущов, владевший методом культуры тканей, Б. Д. Морозов — ученик П. И. Живаго по университету, ранее работавший с ним в Институте экспериментальной биологии, А. Ф. Иваницкая, окончившая в 1929 г. курсы по культуре ткани в Институте экспериментальной биологии, организованные А. В. Румянцевым, и др.

В отделе у Живаго был аспирант А. Г. Андрес, по образованию врач. Петр Иванович занимался с ним, не жалея ни времени, ни сил. Он стремился вложить в него все, что знал сам. В 1933 г. Андрес стал заведующим отделом цитологии, а Петр Иванович — его заместителем.

В том же году Медико-биологический институт возглавил С. Г. Левит. Вскоре институт получил новое название, точнее характеризующее основной профиль его работы: он стал называться Медико-генетическим институтом. В нем теперь функционировали большие отделы: генетики (зав. С. Г. Левит), цитологии (зав. А. Г. Андрес, зам. зав. П. И. Живаго), морфологии (зав. Я. Л. Рапопорт), терапии (зав. Л. И. Фогельсон), неврологии (зав. С. Н. Давиденков). В институте работали известные в то время ученые: антрополог В. В. Бунак, математик М. В. Игнатъев и др.

В последующие годы бурно рос научный авторитет института, становившегося центром изучения медицинской генетики. Большое место в работе института отводилось теоретической генетике. В отделе цитологии были получены интересные данные, касающиеся кариотипа человека. Они показали, что ткани эмбриона человека представляют собой кариологическую мозаику с числом хромосом, варьирующим в довольно широких пределах. Клинико-генетические исследования велись в самых различных направлениях: терапии, педиатрии, психиатрии, неврологии, дерматологии, офтальмологии и др. Интерес представляли и широкие генеалогические и генетические исследования на близнецах, проводимые педиатрами во главе с Л. Я. Босиком. Именно в этом институте был открыт единственный в СССР детский сад для близнецов.

Советская генетика к середине 30-х годов завоевала такое признание, что крупнейший американский ученый, один из пионеров генетики, Г. Мёллер, приехав в Москву по приглашению Н. И. Вавилова, часто бывал в Медико-генетическом институте и живо интересовался проводимыми там антропогенетическими и другими работами.

В 1937 г. Медико-генетический институт был расформирован. При этом часть отдела цитологии слилась с отделом морфологии человека ВИЭМа (Всесоюзный институт экспериментальной медицины, зав. Б. И. Лаврентьев). В этом отделе была организована маленькая лаборатория кариологии. П. И. Живаго в течение двух лет являлся там консультантом. Заведовал лабораторией А. Г. Андрус, сотрудником была М. И. Сорокина.

Наряду с научно-исследовательской работой Петр Иванович вел самостоятельные курсы лекций, в основном по цитологии наследственности. Так, в 1930—1938 гг. он читал лекции в Горьковском университете на физико-математическом факультете, в Горьковском сельскохозяйственном институте, в Москве — аспирантам ВИЖа (Всесоюзного института животноводства) и в других учебных и научных учреждениях.

В 1933 г. П. И. Живаго начал работать в лаборатории цитологии Института экспериментального морфогенеза. Первое время — консультантом на правах заведующего, а через год его избрали действительным членом этого института и он стал официальным заведующим лабораторией. Этот институт был создан в 1929 г. в Останкине на базе лаборатории экспериментального морфогенеза, организованной В. М. Дончаковой еще в 1928 г. Директором института стал Р. И. Белкин. В институте имелся ряд лабораторий: экспериментального морфогенеза (зав. Д. П. Филатов), постэмбрионального морфогенеза (зав. Л. Я. Бляхер), гистогенеза (зав. А. В. Румянцев), гормональных факторов развития (зав. В. Ф. Ларионов). Позднее всех других была организована лаборатория цитологии (зав. П. И. Живаго). Первое время в ее штат входили всего два человека. В 1935 г. институт был переведен в Москву (ул. Белинского, 3) и число штатных единиц в лаборатории увеличилось. У Петра Ивановича стали работать Е. А. Берлин, А. Ф. Иваницкая, С. А. Волохов,

В. Д. Вендровский, К. А. Котельникова, М. А. Топильская, Н. Е. Гольдрин. Почти постоянно в лаборатории стажировали сотрудники из различных институтов Москвы и других городов.

В исследованиях, проводимых в лаборатории, широко использовался метод тканевых культур. Опыты в основном ставились на птицах и частично на млекопитающих. Сотрудники лаборатории изучали изменчивость кариотипов эмбриональной и взрослой сомы в онтогенезе, определяли действие различных плазм крови, как основного компонента среды, на деление клеток.

Работая в нескольких лабораториях, П. И. Живаго находил время и для общественной работы. В 1930—1931 гг. он руководил семинаром по цитологии наследственности и микроскопической технике для аспирантов Института экспериментальной биологии. С 1935 г. являлся членом редколлегии «Трудов Института экспериментального морфогенеза» и др.

В 1934 г. вышла из печати работа К. Беляра «Цитологические основы наследственности» под редакцией П. И. Живаго и Г. К. Хрущова — руководство, предназначенное для научных сотрудников, аспирантов и студентов-генетиков старших курсов. Живаго и Хрущов перевели его с немецкого, внося ряд дополнений из работ Курта Штерна. Эта книга была совершенно необходима, так как других пособий по цитологии наследственности в то время не было.

Сейчас может показаться странным, что Живаго одновременно работал в трех лабораториях, совершенно однородных по направлению. Но в то время научно-исследовательские институты были небольшими, в каждой лаборатории имелось всего несколько штатных сотрудников, не хватало даже необходимого оборудования, например микроскопов. Поэтому совместительство давало возможность расширить содержание, направление и количество исследований.

30-е годы явились годами расцвета научной деятельности и широкого признания П. И. Живаго. В 1936 г. ему присудили степень доктора биологических наук без защиты диссертации, а вскоре он получил звание профессора цитологии.

Занимаясь исследованиями совершенно определенного направления (тонкая структура клеток и кариология позвоночных и человека), П. И. Живаго широко интересовался и другими биологическими проблемами и всегда поддерживал тесные научные контакты с сотрудниками многих лабораторий и институтов. Так, он сохранял связи в Медико-генетическом институте — с лабораторией генетики (зав. С. Г. Левит); в Институте экспериментальной биологии — с лабораториями цитогенетики (зав. Н. П. Дубинин) и микрокиносьемок (зав. В. Н. Лебедев); в Институте экспериментального морфогенеза с лабораториями гистологии (зав. А. В. Румянцев), экспериментального морфогенеза (зав. Д. П. Филатов) постэмбрионального развития (зав. Л. Я. Бляхер) и многими другими научными сотрудниками из разных институтов. Эти контакты приводили к научным дискуссиям, а иногда даже к конфликтам. В результате одного из них, как будет сказано дальше, Живаго ушел из Института экспериментальной биологии. Петр Иванович часто посещал научные семинары и коллоквиумы на кафедрах 1-го МГУ, мединститута и ВИЖа, являлся действительным членом Общества испытателей природы, членом Общества анатомов, гистологов и эмбриологов и некоторых других.

В 1926—1930 гг. Живаго сблизился с профессором А. Г. Гурвичем, занимавшим кафедру гистологии на медицинском факультете 1-го МГУ. Живаго был частым гостем на семинарах этой кафедры. В свою очередь Гурвич очень интересовался цитологическими работами Живаго и в свою книгу «Гистологические основы биологии» включил кадры микрофильмов, сделанных Живаго с живых ядер лейкоцитов лягушки. Несколько позже Петр Иванович установил постоянный контакт с Б. И. Лаврентьевым, возглавлявшим кафедру гистологии 1-го МГУ после отъезда Гурвича в Ленинград.

В 1935 г. П. И. Живаго ушел из Института экспериментальной биологии. Уход его был вызван научными расхождениями с Н. К. Кольцовым. По данным П. И. Живаго и его сотрудников, полученным на большом материале при определении кариотипа соматических клеток различных животных, получалось, что видовой кариотип не остается строго постоянным, в некотором проценте делящихся клеток камбиальных тканей обнаруживается колебание числа хромосом. Эти выводы противоречили

прочно установившимся в науке точкам зрения. Большинство биологов и генетиков отказывались принять выводы Живаго, а данные наблюдений Петра Ивановича и его сотрудников рассматривали как результат методической ошибки. К этим ученым принадлежали Н. К. Кольцов и его школа. П. И. Живаго не согласился с их суждением. «Для нас казалось несомненным,— писал он,— что здесь «игра должна стоять свечей», так как пересмотр одного из долго господствовавших в биологии основных ее законов мог дать либо новый существенный этап, либо повести к полному снятию ревизуемого закона»⁷. Убежденный в своей правоте Петр Иванович ушел из института.

В 1939 г. вместо Н. К. Кольцова исполняющим обязанности директора Института экспериментальной биологии был назначен Г. К. Хрущов. Спустя год этот институт с новым названием «Институт цитологии, гистологии и эмбриологии» вошел в систему Академии наук СССР. Осенью 1939 г. Петр Иванович вернулся сюда, представив большой план работы и организовав новую кариологическую лабораторию. Но через год Петр Иванович тяжело заболел (инфаркт миокарда). Едва оправившись от болезни, еще в постели, он уже работал над руководством по микрофотографии.

Планам, намеченным Живаго, не суждено было осуществиться. С началом войны пришло распоряжение об эвакуации. Семьи сотрудников направлялись в Башкирию и Чкаловскую область, а сотрудники института должны были уезжать работать в Самарканд. Петру Ивановичу по состоянию здоровья жаркий климат Средней Азии был противопоказан. Поэтому его вместе с семьей направили в башкирский поселок Дюртюли. Замаскированный паром, курсировавший по маршруту Москва-река — Волга — Кама — Белая, доставил москвичей в Дюртюли, расположенный на левом берегу Белой. Отсюда эвакуированных на телегах развозили по окрестным деревням.

Живаго выбрал деревню Ляпустино, куда ехали семьи сотрудников института Л. В. Полежаева и Е. Г. Зиновьевой. Среди них были врачи (мать Полежаева и свекровь Зиновьевой), что было важно для Петра Ивановича, состояние здоровья которого еще не нормализовалось. Эва-

⁷ П. И. Живаго. К проблеме изменчивости кариотипа в онтогенезе.— «Труды Ин-та морфогенеза», т. VII. М., 1940, стр. 323.

куированных разместили по избам колхозников. Жена и дочь Петра Ивановича работали в колхозе, а также занимались собственным огородом. Сам Петр Иванович продолжал писать руководство по микроскопической технике для кариологических исследований.

Несмотря на трудные условия жизни, на тревожные известия с фронта Петр Иванович ни на минуту не терял оптимизма и бодрости. Он был убежден в победе Советского Союза и в скором возвращении в Москву к прерванной научной работе.

В 1943 г. Живаго получил разрешение на возвращение в Москву. Здесь он немедленно приступил к экспериментальной работе, по которой так стосковался.

Весной 1944 г. Президиум Академии наук СССР назначил директором Института цитологии, гистологии и эмбриологии А. А. Заварзина. В марте 1945 г. новый директор выступил на Проблемном совещании института с докладом о связи кариологии и гистологии. В своем докладе А. А. Заварзин, в частности, сказал: «В связи с бурным развитием генетики и установлением непосредственной связи генов с хромосомами изучение ядерных структур свелось преимущественно к изучению этих последних в половых клетках. Поэтому и кариология стала преимущественно отраслью гистологии (цитологии), изучающей кариотип, т. е. набор хромосом и их генетическую структуру в половой клетке. Таким образом, современная кариология в значительной своей части сводится к цитогенетике. Такое положение ни в коем случае нельзя признать нормальным, так как кроме интересов генетики, кариология должна обслуживать в первую очередь свою основную науку — гистологию (цитологию). Между тем обособленное изучение ядра, над которым, кроме того, доминируют интересы генетического анализа, приводит к совершенно абстрактным представлениям об ядре, как таковом, к игнорированию не только его тканевой, но даже и клеточной принадлежности.

С другой стороны, гистология сейчас все более и более выходит в ранг биологической дисциплины общего характера. Она оперирует со своими объектами, т. е. конкретными клетками и тканями, устанавливает отчетливые закономерности их развития, взаимосвязей, возрастных изменений и так далее, оставляя совершенно без внимания ядро.

Таким образом, создается недопустимое и вредное для дальнейшего развития и цитологии, и гистологии положение, когда ядро изучается вне клеток и тканей, а ткани, а следовательно и тканевые клетки, без ядра...

Между тем материал, который приведен в докладе П. И. Живаго⁸, заставляет думать, что дело здесь обстоит далеко не так просто, как думают многие кариологи.

Кариологический материал, добытый до настоящего времени и относящийся к кариотипам соматических клеток, приведенный в докладе П. И. Живаго, позволяет предполагать, что кариотип в соматических клетках далеко не всегда соответствует схеме $n - 2n$, претерпевает изменения, и часто значительные. Поэтому вполне допустимо предположить, что намеченные в моем докладе закономерности клеточных циклов в различных тканях также связаны с какими-то вполне закономерными изменениями в кариотипах, может быть даже не так легко уловимых»⁹.

Эта точка зрения была близка взглядам Петра Ивановича на кариотип, доставившим ему в свое время немало огорчений. Доклад Заварзина воодушевил Живаго, и он страстно мечтал поработать с этим ученым хотя бы еще несколько лет. Этим мечтам не суждено было сбыться. Спустя четыре месяца Заварзина не стало.

Заметно ухудшилось и здоровье П. И. Живаго. С 1946 г. он почти не выходил из дому, но любимую работу не бросил. Снова, как в молодости, Петр Иванович устроил небольшую домашнюю лабораторию, на этот раз — для микрофотографии. В ней он обрабатывал материалы последних лет — о строении и функции ядрышек. Его постоянно навещали сотрудники: они приходили к нему для консультации, обсуждения экспериментальных данных. Изредка Петра Ивановича на машине привозили в институт для участия в научных заседаниях. И все это время, даже лежа в постели, он писал «Руководство по микрофотографии» и статью по изменчивости кариотипа в индивидуальном развитии.

30 октября 1948 г. после нового инфаркта Петр Иванович Живаго скончался.

⁸ П. И. Живаго. К проблеме изменяемости кариотипа в индивидуальном развитии организмов.— *Прим. ред.*

⁹ А. А. Заварзин. Кариология и гистология.— «Журнал общей биологии», 1948, № 4, стр. 275—276, 284.

Глава вторая

Вклад П. И. Живаго в изучение тонких цитологических структур (ядра, ядрышка и веретена)

Еще в 1926 г. П. И. Живаго производил исследования прижизненных структур в ядрах лейкоцитов крови лягушки на серии микрофотографий и микрокинограмм. Его, как и многих других цитологов, глубоко волновал вопрос о соотношении картин, наблюдаемых в живой и фиксированной клетке, и в частности о прижизненном существовании тех сложных структур, которые обнаруживаются в ядре убитой клетки, в противоположность его оптической пустоте в живом состоянии. Особенно важным представлялось ему изучение таких вопросов, как строение покоящегося ядра и переходные стадии между интеркинезом и митозом. Живаго решил включиться в изучение этих сложных вопросов, используя возможно более совершенную методику микрофотографических и микрокинематографических исследований. В качестве объекта своей работы, проведенной весной 1926 г., он избрал клетки белой крови лягушки — лимфоциты и лейкоциты. Густая капля крови немедленно после извлечения из пальца или чаще сердца лягушки — лимфоциты и лейкоциты. Густая капля крови немедленно после извлечения из пальца или чаще сердца лягушки, без добавления физиологического раствора и предохраненная от соприкосновения с воздухом, помещалась на предметное стекло; высокая рамка из вазелина и тонкое покровное стекло создавали благоприятные условия для длительного переживания клеток в такой камере. Специально проводившийся контроль позволил убедиться в том, что в данном случае отсутствовали повреждающие воздействия (давление, изменение реакции среды, подсыхание, перегрев от источника освещения). Препарат без каких-либо изменений сохранялся в течение многих часов.

Именно к такому препарату клеток крови Живаго применил некоторые оптические усовершенствования, позво-

лившие ему обнаружить прижизненную структуру в лимфоцитах и лейкоцитах лягушки. Результаты этого исследования ученый опубликовал осенью 1926 г. В первой серии исследований он проводил микрофотографирование, пользуясь фокусирующей лупой и матовой плоскостью микрофотографической камеры, выдвинутой на 35—40 см. В следующей части работы был применен метод микрокино съемки, только входивший в то время в обиход научного исследования. В этих исследованиях большую помощь ему оказал профессор В. Н. Лебедев — один из пионеров биологической микрокино съемки в нашей стране (Живаго выразил ему в работе особую благодарность). В микрокинематографическом исследовании каждая экспозиция длилась $\frac{3}{4}$ секунды, пауза между двумя съемками — такое же время. Съемка продолжалась 5 минут, и, судя по энергичному образованию псевдоподий, состояние изучаемых клеток было вполне физиологичным.

Работа П. И. Живаго по изучению прижизненного строения ядер имела очень большое принципиальное значение. В то время, почти 50 лет назад, когда микроскописты работали преимущественно, как академик С. Г. Навашин, с недостаточно сильным дневным светом или применяли искусственные источники, пользуясь при этом вогнутым зеркалом, что не позволяло полностью реализовать возможности высокоапертурных систем микроскопа, Живаго одним из первых применил прецизионную методику овецения по Кёлеру и настроил микроскоп на работу с полной апертурой иммерсионного объектива, прибегая к иммерсии конденсора. В результате он пришел к следующим выводам.

1. В живом «покоящемся» ядре лейкоцита лягушки присутствуют нитевидные образования.

2. Эти образования способны производить оживленные движения, носящие перистальтический характер.

3. Высокий показатель преломления и тот факт, что эти нити не подчиняются законам гидростатики и при своих движениях и соприкосновениях не сливаются, является показателем их гелеобразного состояния.

4. Возможность наблюдения ядерных нитей при достаточном увеличении и правильном освещении в светлом поле говорит за то, что они не являются фазой какого-то коллоида, а представляют из себя самостоятельный коллоид или систему коллоидов.

5. Сравнение картин, наблюдаемых в живых клетках, с таковыми фиксированных и окрашенных препаратов позволяет заключить, что современное представление о периферической ядерной сети в основном соответствует данным витальных наблюдений. В это представление следует, однако, внести существенные поправки. Так, эти желатинизированные сети не образуют истинной сети, поскольку они только перекрещиваются, никогда не сливаясь в точках соприкосновения. Поскольку они желеобразны, при фиксации появляются более или менее достоверные картины, которые, однако, в силу коагуляции кариолимфы, как соля, загрязняются и искажаются образующимися при этом коагулятами.

6. Описанные нити соответствуют морфологическому представлению «линина» или «хромонем». Их также можно расценивать как структуры, из которых образуются во время митоза типичные хромосомы. Эти наблюдения служат хорошей поддержкой учению о непрерывности существования хромосом.

7. При всех заслугах ультрамикроскопии в деле изучения фаз коллоидов и обнаружения микроорганизмов, видимость которых исчезает в светлом поле даже при максимальном увеличении, наблюдение живых клеток при освещении по методу темного поля не дало существенных результатов. Это явное бессилие ультрамикроскопии привело к представлению об «оптической пустоте» покоящегося ядра. По-видимому, это является результатом резкого общего освещения поверхности ядра, чем и достигается эффект темного поля.

Два года спустя П. И. Живаго продолжил свою работу по изучению прижизненного строения ядер, используя методику фотографического контраста. Эту методику разработал киевский исследователь В. И. Фаворский¹, который ставил своей задачей применить разработанный им метод озобромного усиления невидимых контрастов и ничтожных цветовых различий к изучению живой клетки. В качестве объекта своего исследования он избрал деление ядра в тычиночных волосках традесканции, изучаемых на предметном стекле в капле очень слабого раствора сахара. Фавор-

¹ В. И. Фаворский. Новый метод исследования клетки.— «Зап. Киевского об-ва естествоиспытателей», 1926, т. 27, вып. 1, стр. 71—76.

ский сообщил, что во влажной камере приготовленный им препарат долго оставался физиологически полноценным. Способность клеток к делениям сохранялась в течение двух суток — автор имел возможность наблюдать повторные деления одной и той же клетки.

П. И. Живаго взял за основу своих исследований метод Фаворского. Однако, по-видимому, его больше интересовал прежний объект — покоящееся ядро. Кроме того, репродукции с фотографий, приведенных в работе Фаворского, по своему низкому качеству не могли удовлетворить Живаго. Поэтому, изложив принцип Фаворского, Живаго сообщает о результатах собственного исследования, выполненного с некоторыми методически новыми приемами на эритробластах и оогониях лягушки.

В этой работе Живаго получил важные цитологические данные в результате применения к исследованию живой клетки уникальных методов выявления неразличимых глазом деталей с использованием фотографического метода цветоотделения, изобретенного Е. Ф. Буринским для целей судебной экспертизы и прочтения невидимых надписей. Принцип Буринского, несмотря на существование в наше время мощных и удобных микроскопов, как фазово-контрастный, аноктральный, амплитудо-контрастный (объективы-люки Пешкова) и интерференционный, до сих пор не утратил своего значения. Он может быть применен и к микрофотографиям, полученным с помощью этих приборов, и к электроннограммам.

После выполнения своей сенсационной работы о прижизненной видимости хромона в лейкоцитах лягушки, где микрофотографии производились по методу светлого поля со строгим соблюдением правил освещения по Кёлеру, Живаго, всегда бывший в курсе всех достижений передовой микроскопической техники и часто заглядывавший вперед, решил продолжить единичный опыт Фаворского с растительной клеткой и применить метод Буринского, так удачно видоизмененный Фаворским, использовавшим преимущества озобромного способа к изучению живых структур. «Пока мне хотелось бы лишь констатировать,— писал Живаго,— что представляющиеся часто гомогенными живые ядра при применении контрастирующего фотографического анализа оказываются структурированными и содержат блестящие «ахроматиновые нити», представляющие, с моей точки зрения, важнейшую основу ядерных

структур, переход от коих к фигурам митотическим не связан с теми трудностями, какие неизбежно встречаются на нашем пути, если мы начинаем подходить к возникновению этих фигур с точки зрения бесструктурности поощающегося ядра»².

Поскольку рассматриваемый метод мало известен как микрофотографам, так и цитологам-микроскопистам, следует вкратце напомнить его принципиальную основу.

Метод Буринского, первоначально применявшийся для целей судебной экспертизы, был основан на доведении малых контрастов в объекте, не воспринимаемых человеческим глазом, до ясной видимости на фотографиях. Сам Буринский, разработавший этот способ, назвал его методом фотографического цветоделения. «Его сущность заключается в том, что снятые с двух одинаково экспонированных негативов или позитивов пленки, сложенные вместе, нарушают первоначальное соотношение светов и теней, так как удвоенный теневой слой пропускает количество света не в два, а в четыре раза меньше по сравнению с пропусканием одного слоя. Например, если соотношение между двумя рядом находящимися плотностями определяется как $2:3$, то есть $d:d_1=2:3$, то при удвоении этих плотностей получится $2_d:2_{d_1}=2^2:3^2=4:9$. Если эти плотности вновь удвоить, то разница между ними сделается еще больше, так как $4_d:4_{d_1}=1^2:9^2=16:81$.

Первоначальное соотношение плотностей в приведенном примере ($2:3$) очень велико, поэтому результат цветоделения представляется быстрым, а усиление контраста — очень большим. На самом деле, действительность дает значительно меньшие величины, и если вначале контраст равен, например, отношению $2:2,001$, то ясно, что крайне кропотливая и требующая достаточного навыка работа по снятию и суммированию пленок с негативов и диапозитивов сопряжена с огромной затратой времени и труда. Последнее обстоятельство привело к попыткам видоизменить метод Буринского. Употреблявшиеся им негативы мокрого коллоидного способа стали заменяться негативами сухих бромжелатинных пластинок. Вместо совмещения пленок с нескольких негативов, снятых непосредственно камерой,

² П. И. Живаго. О применении метода В. И. Фаворского к прижизненному исследованию ядерных структур.— «Изв. ассоциация Н. И. И. при физмате МГУ», 1928, т. 1, вып. 1—2, стр. 179—183.

Поповицким предложено обливаться один и тот же негатив светочувствительной коллоидной эмульсией и последовательно его вновь экспонировать, проявлять и закреплять. Наконец, вместо наложения пленок Фаворский предложил «накладывать озобромированный пигментный слой»³. История работ Буринского по фотографическому цветodelению изложена в одной из статей Фаворского⁴. «Буринский вынес свою деятельность за пределы криминалистической фотографии. В 1894 г. он был приглашен Академией наук для восстановления текста документов на коже времен Дмитрия Донского, найденных при раскопках Кремля. Документы эти от долгого лежания под землей были сильно повреждены сыростью и ржавчиной — на них не видно было ни одной буквы. Академики Бекетов и Бейльштейн, известные химики, напрасно потратили много времени и труда, пытаясь химическими способами обнаружить текст, и наконец вынуждены были донести Академии, что на поверхности кожи не осталось ни малейшего химически ощутимого следа пишущего вещества. Буринскому вполне удалось восстановить текст всех этих документов. Очевидно, что между цветом букв и цветом фона существовало некоторое различие, хотя настолько малое, что оно не было ощутимо для глаза. Фотографическим путем оказалось возможным увеличить этот ничтожный контраст в громадной степени и таким образом сделать его заметным для глаза.

Этот случай и положил начало славе и широкой известности Буринского и его метода! В 1896 г. напечатана его статья⁵ о цветodelительной фотографии, как он называл свой метод, статья, за которую ему была присуждена премия имени Ломоносова». Метод Буринского скоро попытались применить в различных областях естествознания.

«Успех этих первых опытов дал мысль академику Фаминцину применить метод Буринского еще в одной области науки — к исследованию живой клетки. Однако попытки эти увенчались очень малым успехом: Фаминцину удалось сделать несколько моментальных снимков живых инфузо-

³ Цит. по: *С. М. Попанов*. Судебная фотография. М., 1948, стр. 156—157.

⁴ *В. И. Фаворский*. Обнаружение и прочтение невидимых надписей с помощью озобромного процесса.— «Вестник фотографии», 1909, № 9, стр. 201—210.

⁵ *Е. Ф. Буринский*. Записка об усовершенствованиях, достигнутых в фотографии.— «Изв. имп. Акад. наук», 1896, т. IV, № 3, стр. 315—340.

рий, на что в обычных условиях потребовалась бы экспозиция не менее минуты (что, конечно, делало невозможной микрофотографию живой движущейся клетки), но на снимках этих не обнаружилось ничего такого, чего нельзя было бы видеть непосредственно глазом в микроскоп. Фотография в опытах Фаминцина оказалась только регистрирующей, а не исследующей. Кроме того, получившиеся микрофотографии даже как рисунки оставляли желать многого»⁶. Как бы то ни было опыты применения цветоделительного метода к микрофотографиям более никем не повторялись.

Таким образом, метод Буринского остался только в судебной и археологической фотографии. В этой области Буринский довел свой метод до такого совершенства, что, по его собственным словам, «теперь нет средств свести с бумаги без порчи ее следы письма таким образом, чтобы фотография была бессильна их обнаружить»⁷. Больше того, «Буринскому удавалось прекрасно даже восстановление полимпсестов, т. е. пергаментов, служивших в течение веков несколько раз, причем каждый новый раз старая надпись тщательно удалялась. В этом случае задача еще трудней, так как надо не только восстановить прежнюю надпись, но и уничтожить новую, которая иначе будет мешать прочтению старой, переплетаясь с ней.

И однако, несмотря на все его могущество, метод Буринского в то время да и теперь не только не получил всеобщего распространения в науке, но даже и в области судебной фотографии его в значительной степени вытеснили другие методы, по большей части даже более старые и несравненно менее его могущественные»⁸. Причина этому — крайняя сложность и кропотливость метода Буринского.

«А. А. Поповицкий, работая в экспедиции заготовления государственных бумаг, пробовал упростить цветоделительный метод, заменив мокрый коллоидный способ фотографированием на бромистых пластинках. Для снимания с них пленок Поповицкий применял так называемый «отофильм» Евдокимова, то есть раствор поташа и едкого кали в воде,

⁶ В. И. Фаворский. Обнаружение и прочтение невидимых надписей с помощью озобромного процесса.— «Вестник фотографии», 1909, № 9, стр. 203.

⁷ Там же, стр. 204.

⁸ Там же.

который позволяет так снять слой, чтобы он совершенно не изменился при этом в величине»⁹. Все же метод не избавлял работающего от совмещения негативных пленок вручную.

Следующим усовершенствованием метода Буринского был способ озобромной обработки фотоматериалов. Способ основан на том, что пигментная бумага (бумага, политая слоем желатины, содержащей водонерастворимую мелкодисперсную краску, и затем высушенная) «очувствуется» в особом озобромном растворе, содержащем кроме воды бихромат калия, красную кровяную соль, бромистый калий, уксусную кислоту, соляную кислоту и формалин. «Очувствленная» пигментная бумага прикатывается к предварительно задубленному негативу.

В течение этого времени озобромный раствор из бумаги диффундирует в серебряный слой негатива и вызывает его отбеливание. При этом образуются окислы хрома, диффундирующие в слой желатины пигментной бумаги и вызывающие его дубление, степень которого пропорциональна содержанию серебра в слое отбеленного негатива. В результате в прикатанной к негативу пигментной бумаге появляется рельеф из задубленной желатины, полностью повторяющий распределение света и теней в негативе: в пигментном желатиновом слое возникает рельефный дубль-негатив. Поместив негатив с прикатанной к нему пигментной бумагой в теплую воду, вызывают плавление незадубленной желатины. В итоге на отбеленном серебряном негативе остается его пигментная копия. Ясно, что там, где в негативе больше серебра, возникает более глубокое дубление слоя с пигментом и, наоборот, в светлых участках негатива, где серебра мало или оно вовсе отсутствует, образуется более тонкий задубленный слой пигмента или его вообще не образуется. После этого, задубив до конца нежный рельефный пигментный слой раствором формалина, производят чернение отбеленного серебра негатива в амидоловом проявителе (не содержащем щелочи), высушивают восстановленный негатив и наслоенный на него его точный дубль. Нетрудно убедиться в достоинствах негатива, полученного этим методом. «Очень сильно недо-

⁹ В. И. Фаворский. Обнаружение и прочтение невидимых надписей с помощью изобромного процесса.— «Вестник фотографии», 1909, № 9, стр. 205.

держанные снимки, исправленные серебром,— пишет В. Фаворский,— на первый взгляд кажутся нормальными: та же густота негатива и та же общая контрастность. Но если сравнить такой негатив с негативом, снятым с того же предмета с нормальной экспозицией, то оказывается, что оба резко различаются между собой контрастностью отдельных мест. На негативе недодержанном и исправленном окажется мало контрастов там, где на нормально выдержанном их много, но зато на недодержанном оказываются контрасты и детали, которых совершенно нет на нормальном и которые иногда даже на снимаемом предмете можно заметить только после того, как эти детали найдены на недодержанном снимке»¹⁰.

Экспериментируя с данной методикой, Фаворский выявил надписи, сделанные кисточкой, смоченной в воде, на фильтровальной бумаге. После нанесения надписей бумагу высушивали, размачивали в воде и снова высушивали. Применением озобромного способа к недодержанным негативам такого объекта удавалось безошибочно выявить надписи.

Дело в том, что негатив, несущий на себе один пигментный дубль, может быть использован еще раз для нанесения тем же способом поверх первого и второго дубля. Это приводит после нового чернения отбеленного серебряного негатива в проявителе к получению автоматически точно совмещенных трех негативов. Обычно этого совершенно достаточно для «вытягивания малоконтрастных деталей объекта...»¹¹. Сам Живаго на долгие годы расстался с методами контрастирования, занявшись другими цитологическими проблемами, о чем речь будет ниже.

Ввиду отсутствия пигментных бумаг в течение долгих лет нельзя было возобновить работы по цветоделительной методике Буринского — Фаворского, так удачно примененного Живаго к изучению живой клетки. Однако было бы несправедливо не показать то исключительное влияние, которое оказали новаторские приемы Живаго на получение принципиально новых и важных результатов в области цитологии и кариологии бактерий, представления о ядерном аппарате которых находилось в то время в самом хаотическом состоянии.

¹⁰ Там же, стр. 206.

¹¹ Там же.

Поскольку работа велась и с нормальными бактериями, и с их так называемыми гетероморфными гигантскими формами (в противоположность живому лейкоциту последних нетрудно обездвигнуть в специальных камерах, не нарушая нормального протекания их физиологических процессов, в том числе и деления), можно было сделать несколько последовательных снимков с размножающейся бактериальной клетки и потом, совместив эти негативы, получить эффект Буринского. Результаты были превосходные. Но так как основной негатив и его близнец разделялись слоем стекла, возникла опасность параллакса.

В 1938 г. появилась новая методика, не требовавшая применения пигментных бумаг¹². В основе метода лежало совмещение целлулоидных негативных пленок или неотслоенных желатинных негативов на стеклянных пластинках. Ввиду того что целлулоидные пленки свертываются в трубочку, их труднее совмещать, чем негативы на стеклянной подложке. Работа проводилась с применением штриховых репродукционных пластинок. Для проявления использовался не дающий вуали глициновый проявитель.

При новом методе сначала определяют оптимальную величину экспозиции для получения слегка недодержанного негатива, на котором все детали ясно видны. Проработанный негатив непосредственно печатать нельзя: все детали могут забиться.

Одну кассету заряжают нормально, эмульсией наружу, а в другую вставляют пластинку стеклом наружу. Перед закрытием крышки кассеты тщательно удаляют всю пыль или грязь со стекла пластинки, так как в противном случае при съемке через стекло в негативе получатся белые точки.

Пластинки экспонируют последовательно; вторую пластинку — несколько дольше, так как стекло поглощает часть света. Проявлять пластинки следует одновременно в одной ванночке. Проявление ведут по времени и прерывают его одновременно для обоих негативов. Закрепляют в кислоте фиксаже. Затем промывают и сушат.

Высохшие негативы совмещают следующим образом. Поскольку каждый из парных негативов является зеркаль-

¹² М. А. Пешков. Параллельное изучение окрашенного и живого ядра бактерии «*Achromobacter epsteinii*». — «Биологический журнал», 1938, т. VII, № 5-6, стр. 1035—1042.

ным изображением другого, их складывают эмульсионными поверхностями, на одну из которых налит подогретый жидкий раствор канадского или пихтового бальзама на ксилоле.

После совмещения двойной негатив кладут для просушки в термостат при $+50-60^{\circ}$. Спустя час вынимают и, слегка сдвигая один из негативов, добиваются полного совмещения деталей. Совмещение удобно вести по диффракционным изображениям грязинки в окуляре, имеющих вид концентрических колечек и почти всегда получающихся на микрофотографиях. Затем совмещенный негатив помещают в горизонтальном положении в условиях комнатной температуры на 24 часа. За это время бальзам успевает застыть, и совмещенный цветоделенный негатив готов для получения отпечатков на бромосеребряной бумаге только через увеличитель.

Данная методика была впервые применена для демонстрации ядерных образований в живых особях бактерии *Achromobacter epsteinii* Peshkoff и сразу дала великолепные результаты. Они крайне понравились Живаго, который одобрил дальнейшее применение этого метода в разных областях науки.

Методика спаренных негативов вполне оправдала себя в ряде других работ. Наука о клетке видоизменилась. Основное внимание оказалось обращенным на результаты работ с электронным микроскопом. Но наблюдения над живой клеткой, в особенности с применением методов серийной фотографии или микрокинематографии в соединении с цветоделением, не утратили своего значения. Жаль только, что этими вопросами занимаются немногие, да и то недостаточно.

Применение метода Буринского, внедренного Живаго в цитологию, дало для кариологии бактерий возможность получить решающие результаты. В трех монографиях, посвященных цитологии бактерий¹³, весь основной материал по прижизненному изучению деления бактериального нуклеоида у полиморфной бактерии *Achromobacter epsteinii*, бактерии *Proteus vulgaris* и многоклеточных бактерий *Saryophanon latum* и *Saryophanon tenue*, а также у сине-

¹³ М. А. Пешков. Полиэнергидные стадии развития бактерий в связи с изменениями их ядерного аппарата. М., 1948; он же. Цитология бактерий. М., 1955; он же. Сравнительная цитология синезеленых водорослей, бактерий и актиномицетов. М., 1966.

зеленых водорослей был получен главным образом с применением метода спаренных негативов.

Методика цветodelения, введенная Живаго в цитологию задолго до появления способа фазовых контрастов, не всегда дающих удовлетворительные результаты в отношении цитологии бактерий, позволила заглянуть в сокровенные процессы деления бактериального ядра, величина которого составляет доли микрона, и установить те сложные движения, которые свойственны редулицирующемуся и затем делящемуся нуклеоиду.

Метод спаренных негативов был применен Пешковым вместе с физиком МГУ Симановым еще при жизни Живаго к выявлению тонких, еле видимых рентгеновских спектров некоторых соединений. Этот же метод позволил четко показать наряду с солнечной короной полной протяженности хорошо видимый протуберанец. Помимо этого, в эвакуации в Алма-Ате в 1943 г. Пешкову совместно с профессором Б. А. Воронцовым-Вельяминовым удалось получить на фотографии хвост кометы в полтора раза длиннее, чем он выглядел на обычных фотографиях. Наконец, астроном Н. И. Гришин успешно воспользовался этой методикой со ссылками на примеры, полученные Живаго и Пешковым для выявления слабых следов метеоров.

Несомненно, цветodelение сыграет большую роль в области электронной микрофотографии, где до сих пор пользуются только методами печати тонко детализированных негативов на бумагах высшей контрастности. Даже совмещение двух позитивов с электроннограммы дало при проекции на экран замечательный результат ясной видимости малоразличимых деталей.

Кстати, единственная область, где принцип цветodelения применяется постоянно и без ведома работающих с этими материалами специалистов,— медицинские рентгенограммы. Рентгеновские негативные материалы являются пленками двойного полива. Эмульсия наносится на обе поверхности подложки. Рентгеновские лучи без препятствия проходят через оба слоя, давая два одинаковых и автоматически совмещенных негатива. Эффект Буринского обеспечивает специфические свойства рентгенограмм.

В конце 30-х годов Живаго снова возвращается к изучению тонкого строения клетки. В 1938 г. он опубликовал

обработанный им и С. Л. Фроловой для печати посмертный материал Б. Н. Шапошникова (умершего в 1920 г.), предложившего новый метод изучения ахроматинового аппарата, и в частности тянущих нитей веретена¹⁴.

Сущность метода Шапошникова заключается в сильном и продолжительном (до двух-трех суток) гидролизе освобожденных от парафина гистологических срезов в 30%-ном растворе серной кислоты и последующей окраске их железным гематоксилином Гейденгайна или ализарином с толуидиновой синью по Бенда — Икеда. Для фиксации применялись жидкости Буэна, Жильсона и Карнуа, противопказаны лишь осмийные смеси. В зависимости от продолжительности гидролиза получается сначала лишь некоторая подчеркнутость «тянущих нитей» при снижении красимости хромосом, которые в конце концов растворяются вовсе. По мере ослабления красимости хромосом способность тянущих нитей совершенно изолированно и интенсивно окрашиваться рядом красителей постепенно возрастает. На основании полученных данных Шапошников высказал предположение, что тянущие нити способны укорачиваться и что им принадлежит главенствующая роль в разведении хромосом к полюсам делящихся клеток.

В том же 1938 г. Живаго совместно с К. П. Трухачевой опубликовал исследование, посвященное углубленному изучению тянущих нитей веретена и созданию новой концепции их динамики. Живаго внес в методику, предложенную Шапошниковым, небольшие изменения: обработка серной кислотой, нагретой до 60°, дала возможность сократить ее действие до 40—60 минут. В качестве фиксаторов наряду с выбранными Шапошниковым использовались также жидкость Сан-Феличе и другие хромоформоловые смеси. Кроме того, изменился и объект исследования: Шапошников провел свою работу на сперматоцитах речного рака; Живаго и Трухачева изучали ахроматиновый аппарат в клетках высших растений — боба и лука. Несмотря на различие объектов, были получены весьма близкие фактические данные. Развивая и углубляя взгляды, высказанные Шапошниковым, Живаго сформулировал гипотезу, согласно которой движение хромосом вдоль тянущих нитей управляется силами поперечного натяжения каплевидно-

¹⁴ Б. Н. Шапошников. Строение митотической фигуры в сперматоцитах речного рака.— «Биологический журнал», 1938, т. VII, № 2, стр. 267.

го секрета кинетохора, растекающегося вдоль тянущей нити в направлении полюсов веретена. Механизм движения хромосом к полюсам во время телофазы и по сие время еще остается не выясненным.

Согласно концепции Шапошникова, опубликованию которой мы обязаны Живаго, и рисункам, сделанным им на основании черновиков Шапошникова, сами тянущие нити, за которые зацепился кинетохор, сокращаясь, подтягивают хромосомы к полюсам. Правда, сейчас известно, что механизм укорочения тянущих нитей не связан с их непосредственным сокращением. Целая серия работ Живаго и его сотрудников, выполненных в 40-х годах, была посвящена изучению ахроматинового аппарата в разнообразных клетках животных самого различного систематического положения. Так, была проведена работа на бластомерах и сперматоцитах аксолотля. Сотрудница Живаго Л. С. Пешковская изучала ахроматиновый аппарат в яйцах аскариды¹⁵ и в клетках полужесткокрылых¹⁶. В работе Пешковской и Живаго объектом исследования были сперматоциты прямокрылых¹⁷. Во всех случаях получены данные, говорящие о принципиальном совпадении тонкого строения ахроматинового аппарата в клетках столь различных животных, хотя обнаружены индивидуальные различия в строении этого аппарата даже у представителей сравнительно близких систематических групп — полужесткокрылых и прямокрылых.

В своих дальнейших исследованиях на животных объектах Живаго обнаружил в анафазе между крупными кинетохорами уже в самом начале расхождения хромосом соединяющий их отрезок нити, соответствующий здесь, как и у растений, «соединительным волокнам» веретена.

В работе, посвященной ахроматиновому аппарату, Живаго пишет: «Согласно нашим представлениям это — фибриллы центрального или метафазного веретена, очищаю-

¹⁵ Л. С. Пешковская. Ахроматиновый аппарат в бластомерах яйца *Ascaris megalolosephala bivalens* на первых стадиях дробления.— ДАН СССР, 1946, т. 53, № 2, стр. 149—152.

¹⁶ Л. С. Пешковская. Ахроматиновый аппарат в сперматогенезе некоторых полужесткокрылых.— ДАН СССР, 1947, т. 58, № 2, стр. 291—294.

¹⁷ Л. С. Пешковская, П. И. Живаго. Ахроматиновый аппарат в сперматогенезе некоторых прямокрылых.— ДАН СССР, 1948, т. 59, № 6, стр. 1165—1168.

щиеся теперь от собирающихся к полюсам в виде капель отрезков «кинетического футляра».

При сравнении картин, наблюдаемых после кислого гидролиза и окраски железным гематоксилином у высших растений и в blastomeres аксолотля, возможны два толкования. У высших растений секретируемые кинетохором капли смачивают одну фибриллу и по ней растекаются. Она обнажается в анафазе в виде «соединительной нити». В blastomeres аксолотля секретируемая кинетохором капля смачивает несколько фибрилл. Само секретируемое кинетохором вещество слабосидерофильно, но способность погруженных в него фибрилл удерживать железный гематоксин достаточно высока. В анафазах blastomeres аксолотля по мере сближения у полюсов полярных отрезков «кинетического футляра» несколько фибрилл, обнажающиеся и смоченные в метакинезе, слипаются между собою, почему здесь и возникает относительно более толстое, чем у высших растений, «соединительное волокно». Вторая возможность сводится к тому, что у высших растений кинетохор также строит «тянущее волокно» на основе нескольких фибрилл, визуальному восприятию которых мешает здесь высокая красимость «кинетического слоя». Наконец, возможно, что число фибрилл, используемых при постройке «тянущих волокон», вообще может варьировать в известных пределах у различных объектов и клеточных типов в зависимости от величины секретируемой кинетохором капли, ее физико-химических свойств и частоты расположения фибрилл в веретене.

Тянущие нити веретена сперматоцитов первого порядка после кислого гидролиза выступают с исключительной резкостью. Без труда удается установить, что число «тянущих волокон» соответствует числу тетрад. «Тянущая нить» в пределах каждого полуверетена строится здесь, очевидно, двумя кинетохорами диад. Это удвоение числа кинетохоров, обуславливающее и повышение количества растекающегося «футлярного вещества», ведет к значительному утолщению «тянущих волокон» по сравнению с соматическими клетками. При расхождении диад образование между кинетохорами «соединительной нити», т. е. очищение от «футлярного слоя» срединного участка волокна, удается наблюдать здесь с большой ясностью. Срединный участок этот является и в анафазе достаточно массивным.

Эта серия работ П. И. Живаго над механизмом дейст-

вия митотического аппарата, изучавшегося с помощью несколько видоизмененной методики Шапошникова, поставила ряд существенных вопросов, не нашедших своего объяснения и 25 лет спустя. Видимо, очень существенным является факт сохранения «срединного участка», что стоит в определенном противоречии с гипотезой об активной сократимости «тянущих нитей».

Интересно отметить, что в последней работе этого цикла подчеркивается необходимость при изучении митозов шире применять прижизненное наблюдение, в частности, усовершенствованный метод фотографического контрастирования. У Живаго снова пробудился интерес к этому перспективному методу, что и нашло отражение в новой серии работ, опубликованных в 1948 г.

Лебединой песней Живаго стали его классические исследования прижизненного строения ядрышка. После многолетнего перерыва он вновь применил эту уникальную методику цветоделительного усиления негативов (детали которой описаны выше) к изучению тонкого строения ядрышка, комбинируя ее с рядом других оригинальных методов. «В данной работе, — писал Живаго, — мы пользовались несколькими методами, для нас уже не новыми. Первый из них связан с известной, но, к сожалению, обычно недооцениваемой цитологами возможностью различать на фотоснимках, подвергаемых специальным обработкам, степени контраста, слишком слабые для непосредственного визуального восприятия. Повторяя и комбинируя эти способы, можно, по нашему опыту, весьма часто повышать эти контрасты до степеней, достаточных для вполне четкого выделения структур, зачастую визуально не воспринимаемых на живых клетках, находящихся в условиях, физиологически достаточно корректных.

Второй прием, применявшийся к фиксированным и окрашенным препаратам, состоял в том, что объекты мы заключали не в канадский бальзам, создающий вследствие высокого коэффициента преломления неблагоприятные условия для различения структур, видимость которых основана не на красимости, а на различиях в лучепреломлении, а пользовались столь популярными ранее смесями глицерина с водой, имеющими более низкий коэффициент преломления.

Наконец, третий прием состоял в том, что с объектов делался последовательно ряд снимков — оптических разре-

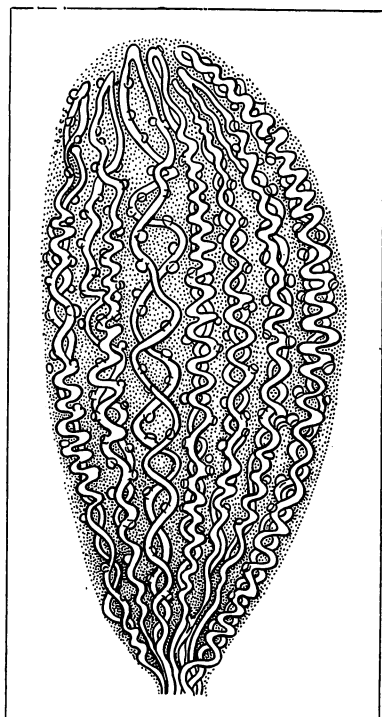


Рис. 1. Схема структуры крупного сильно разросшегося ядрышка клетки слюнной железы мотыля, составленная на основании изучения последовательной серии контрастированных микросъемок с живых ядер и препаратов

внизу — полюс, проксимальный по отношению к четвертой хромосоме; наверху — дистальный

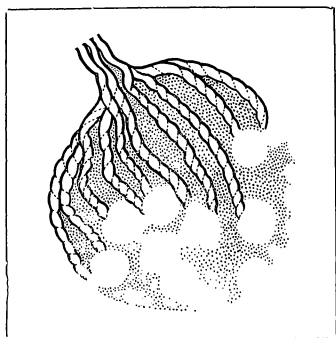


Рис. 2. Начальная стадия развития ядрышка клетки слюнной железы мотыля. Незначительная схематизация — по контрастированному кинокадру с живого материала

зов (при апохромате 2 мм, комп. окуляре 8 или 12), причем микрометрический винт микроскопа передвигался в промежутках между каждым снимком на 0,25—0,5 мк. Съемки велись на кинематографических установках с цейтраффером. Таким образом, на киноплёнке получается непрерывная протокольная запись всех оптических сечений и, следовательно, всех структур, разрешимых при данной апертуре, для которой (при пользовании видимой частью спектра) 0,25 мк принимается пределом разрешающей способности».

Крупное ядрышко из бальбианевского ядра клетки слюнной железы мотыля на этой стадии «сильно вытянуто

в длину и плотно прилежит к одной из хромосом, с которой его плотно соединяет ряд плазматических волокон... При достаточном контрастировании... удается установить, что такое ядрышко имеет дольчатое строение, наподобие огурца, обусловленное наличием и расположением сложной стромы из нитей. Последние представляют скрученные между собой пары... На дистальном по отношению к четвертой хромосоме полюсе ядрышка нити образуют петлю, слипаясь здесь концами или, вероятнее делая поворот назад. Видимо, нити эти представляют хромонемы: их диаметр, оптические свойства и способность к спирализации делают их трудноотличимыми от соответствующих структурных компонентов хромосом тех же клеток. Лишь степень спирализации их в пределах ядрышка, по-видимому, всегда значительно выше»¹⁸.

Возникновение ядрышка связано с концами хромонем, покидающих хромосому в дающем его локусе. Вероятнее всего, они делают в пределах филлярной стромы ядрышка, на его дистальном конце петлю и, заворачивая обратно, снова воссоединяются с основным пучком хромонем политенной хромосомы; генез ядрышка, таким образом, сводится в существенном к секреции «основного вещества», сперва, по-видимому, лишь на концах покинувших хромосому хромонем или на месте образуемого ими перегиба. По мере накопления «основного вещества» хромонемы погружаются в него»¹⁹.

Этими классическими исследованиями Живаго открыл новую страницу в науке о клетке и ее ядре, описав спиральную структуру в ядрышке, которая потом, уже после его смерти получила название «нуклеолонемы» (рис. 1 и 2).

«Наблюдение фибриллярной структуры ядрышка, — пишет В. Я. Бродский, — попарное соединение спирализованных нитей, их хромосомное происхождение, синтез основного вещества нитчатой структурой были впоследствии подтверждены в десятках исследований, авторы которых не знали о работах Петра Ивановича Живаго»²⁰.

¹⁸ П. И. Живаго. Исследование структуры ядрышек слюнной железы личинок мотыля. — ДАН СССР, 1948, т. 59, № 5, стр. 954.

¹⁹ Там же, стр. 956.

²⁰ В. Я. Бродский. Руководство по цитологии, т. I. М., 1965. стр. 310.

Исследование хромосомного комплекса (кариотипа) в онтогенезе птиц, млекопитающих и человека

В 20-х годах на Генетической станции Аниково (Института экспериментальной биологии) велась интенсивная работа по генетике птиц. Опыты ставились главным образом на курах. Основной задачей этих исследований было улучшение и выведение новых пород путем скрещивания уже испытанных и проведения генетического анализа.

Генетической лабораторией станции заведовал профессор А. С. Серебровский. К тому времени работами школы Моргана на плодовой мушке-дрозофиле был выявлен длинный ряд наследственных признаков этого насекомого и составлена его «генетическая топографическая карта». Было изучено множество генов, располагающихся в той или иной последовательности в четырех хромосомах дрозофилы, и составлен отдельный список генов с подробным описанием характера их проявлений в организме.

Из работ школы Моргана было ясно, что в основе всякого генетического исследования должно лежать точное знание хромосомного комплекса изучаемых объектов. Что касается хромосомного комплекса птиц, то он изучался не систематически. Больше того, результаты этих исследований были противоречивыми и совершенно недостаточными для того, чтобы считать данный комплекс прочно установленным.

В начале 20-х годов Н. К. Кольцов, директор Института экспериментальной биологии, предложил П. И. Живаго провести переисследование кариотипа кур.

Летом 1922/23 г. Живаго приступил к изучению хромосомного комплекса домашней курицы. На первом этапе материалом для исследования служили эмбрионы трех-

четырёх дней инкубации, в тканях которых митозы встречаются очень часто. Затем, когда общий характер хромосомного комплекса обрисовался достаточно ясно и возникла необходимость выяснить, действительно ли намечавшиеся различия кариотипа связаны с полом, он перешел к фиксации отдельных органов более взрослых, 15—17-дневных эмбрионов. Пол этих эмбрионов точно микроскопически устанавливался по гонадам.

Кроме кур объектом исследований Живаго были и другие птицы семейства воробьиных. Основные результаты этой работы по изучению хромосомных наборов птиц сводились к следующему:

«1. Соматический комплекс хромосом у кур одного и того же пола характеризуется полным однообразием, во всех тканях эмбриона можно отличить те же характерные его компоненты.

2. В состав гарнитура входят хромосомы очень различной длины, тогда как толщина всех хромосом одинакова и равняется 0,5 μ . Самые короткие из них могут уложиться в наиболее длинных, достигающих почти 3,0 μ , приблизительно 5—6 раз.

Основная форма хромосом в соматических клетках прямая — палочковидная; разнообразные изгибы, часто наблюдаемые в экваториальной пластинке в более длинных хромосомах, исчезают во время расхождения дочерних пластинок, когда почти все хромосомы выпрямляются.

3. Расположение компонентов комплекса в экваториальной пластинке отличается вначале, когда хромосомы лежат очень близко друг к другу, большой правильностью и постоянством. Характерным здесь является расположение более крупных элементов кольцом, внутри которого лежат более мелкие хромосомы»¹.

Как известно, митотические фигуры в тканях птиц состоят из большого числа мелких хромосом. И все же Живаго удалось подсчитать их число в нескольких материнских и дочерних пластинках. После чего им были сделаны следующие выводы:

«У гомозиготного пола, каким у птиц является мужской, число хромосом в соматических клетках равно 32 (см. рис. 3, а). Такой же набор хромосом, со всеми его осо-

¹ П. И. Живаго. О хромосомах кур. Генетика домашней курицы.— «Труды Аниковской генетической станции», 1926, стр. 75—76.

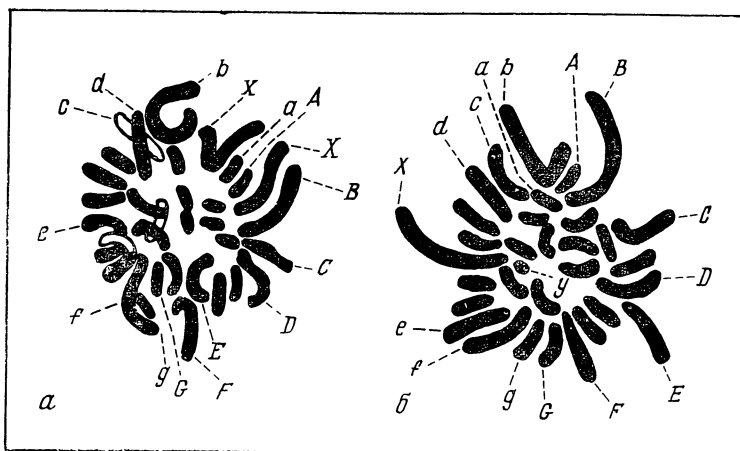


Рис. 3. Соматический комплекс куриного эмбриона
 а — мужского пола — 32 хромосомы; б — женского пола — 32 хромосомы

бенностями, обнаружен в первичных семенных клетках и в сперматогониях молодых и половозрелых самцов.

У гетерозиготного — женского пола соматический комплекс хромосом отличается от соответствующего хромосомного комплекса самцов тем, что в нем отсутствует одна из наиболее длинных хромосом (x -хромосома), вместо нее имеется очень мелкая непарная хромосома (y -хромосома), которая не всегда ясно различалась в экваториальной пластинке (см. рис. 3, б).

Таким образом, комплекс самца состоит из 30 аутосом + + 2X-хромосомы, а комплекс самки — из 30 аутосом + x + y -хромосомы. Сравнение обоих комплексов показывает, что X-хромосомы принадлежат к числу наиболее длинных и лежат в экваториальной пластинке самца рядом с другим крупным элементом — хромосомой B или рядом с хромосомой b . У самца в течение всего митоза поведение обоих x -хромосом ничем не отличается от поведения аутосом и соседство их с элементами B и b не нарушается.

У самки единственная x -хромосома не имеет пары, всегда помещается сначала в ранней экваториальной пластинке между аутосомами B и b , как и у самца, но затем часто вытесняется с этого места, очевидно под влиянием

взаимного притяжения обеих хромосом B и b , и может занять тогда любое положение, как показано на рис. 3, б. иногда даже совершенно изолированное»².

Хромосомный комплекс обследованных П. И. Живаго различных птиц из отряда воробьиных оказался по морфологии очень сходным с кариотипом кур.

О результатах этой работы Живаго доложил на семинаре сотрудников Аниковской станции. К этому моменту рисунок с комплексом хромосом уже демонстрировался на ВСХВ. Некоторые данные, полученные Живаго, были подтверждены в двух работах иностранных ученых. Речь идет о заметке А. Боринг³, опубликованной рисунки покойной Стивенс из работы «К сперматогенезу петухов», на которых хромосомный комплекс в сперматогонии также состоит из 32 элементов.

Автор второй работы Хэнс⁴ подтверждал отсутствие у самок одной из двух длинных половых хромосом. Выявленные различия в соматических комплексах у самцов и самок вполне согласуются со взглядами на этот вопрос Н. К. Кольцова, высказанными незадолго до этих исследований.

Изложенные выше данные о различии половых хромосом кур хорошо совпадали с представлениями о них, созданными на основании генетического анализа окраски оперения, проведенного А. С. Серебровским. Окраска оперения у самок кур вызывается специальным геном, имеющимся лишь у женского пола. При наследовании он переходит только по женской линии, от матери к дочери, минуя мужскую линию. Таким образом, у кур гетерозиготен женский пол, поэтому и наследоваться должны по женской линии гены, локализованные в y -хромосоме.

Результаты второго исследования хромосомного комплекса птиц беспородной серой домашней индюшки Живаго опубликовал в 1928 г.⁵ Он не случайно остановился

² П. И. Живаго. О хромосомах кур. Генетика домашней курицы.— «Труды Аниковской генетической станции», 1926, стр. 76.

³ A. Boring. Notes by N. N. Stevens on chromosomes of the domestic chicken.— «Science», 1923, v. 58, N 1491, p. 73.

⁴ R. T. Hance. The somatic chromosomes of the chick and their possible sex relations.— «Science», 1924, v. 59, N 1532, p. 424—425.

⁵ П. И. Живаго. О комплексе хромосом домашней индюшки.— «Журнал экспериментальной биологии», 1928, т. 4, вып. 1—4, стр. 214—225.

на этом объекте: генетические данные по птицам были несравненно более полными и бесспорными, а цитологические исследования проводились не систематически, и их результаты были противоречивыми.

Для исследования кариотипа индюшки использовались почти исключительно клетки амниона. Оказалось, что для индюшек чрезвычайно характерно разнообразие компонентов хромосомного комплекса. Так, наиболее мелкие точковидные хромосомы, имеющие в диаметре $0,4 \mu$, укладываются по длине наиболее крупной хромосомы, достигающей в экваториальной пластинке в среднем $6,0 \mu$ (хромосома Z), по крайней мере 20 раз. Число более мелких хромосом у индюшек значительно выше, чем у кур. Во многих хромосомах средней и малой длины присутствовали «головки», отделенные от остального тельца тончайшими перемычками. В результате неоднократных подсчетов Живаго пришел к выводу, что самец и самка у беспородных индюшек имеют по 46 хромосом. При этом самцы обладают двумя наиболее длинными хромосомами (ZZ , соответствующих x — x -хромосомам по принятому теперь обозначению), легко отличимыми и на срезах сперматогоний, а самки — одной. В комплексе самки имеются одна X -хромосома и один непарный элемент w (соответствующий y -хромосоме). Таким образом, тип определения пола у индюшек соответствует схеме wz — zz (или yx — xx).

Несмотря на мелкие размеры, митотические фигуры в клетках амнионов индюшек удобны для подсчета числа хромосом: все они располагаются в одной плоскости.

В первой четверти XX в. появился ряд работ зарубежных авторов, указывавших на колебания числа хромосом у различных животных (птицы и млекопитающие). Так, в 1911 г. Делла-Валле⁶ описывал в клетках перитонеального эпителия личинок саламандр 19—27 элементов. Спустя шесть лет Хэнс⁷ нашел в соматических клетках зародыша свиньи от 40 до 91 элемента (при неизменном диплоидном числе 40 в сперматогониях). В 1924 г. он же описывал в качестве диплоидного комплекса кур 30 —

⁶ Della-Valle. La continuita della forme di divisione nucleare ed il valore morfologico chromosomi.— «Arch. zool.», 1911, N 5.

⁷ R. T. Hance. The diploid chromosome complexes of the pig (suscrofa) and their variation.— «J. Morphol. and Physiol.», 1917, v. 30, N 1, p. 155—222.

34 хромосомы⁸, а через два года — 35—36 элементов в одной работе⁹ и 29—71 в другой¹⁰. Спустя год Аккеринга¹¹, исследуя соматические хромосомы кур породы Анкона, насчитал 32 хромосомы, а в соматических хромосомах породы Банкива — 36—38 элементов и различные числа (от 32 до 44) у межпородных гибридов. В 1928 г. Мольс¹² обнаружил в амнионах морской свинки 44—55—66 хромосом. Т. Кемп¹³ в 1930 г. выявил в тканевых культурах куриных эмбрионов 36—38 элементов, а Сагуши¹⁴ в тех же культурах — 29—39 хромосом.

П. И. Живаго, учитывая результаты этих исследований, уделяя все возрастающее внимание проблеме изменений кариотипа в онтогенезе. При этом он не только опирался на полученный ранее материал, но проводил новые исследования на других, ранее не изученных объектах.

Так, в 1936 г. П. И. Живаго опубликовал (при участии Л. С. Пешковской) работу «Кариологические исследования эмбриональной сомы птиц»¹⁵.

В начале этого обстоятельного научного труда Живаго привел ряд литературных данных других авторов, характеризующих тогдашнее состояние проблемы. Он подчеркивал, что многочисленные работы, вышедшие со времени открытия митоза и посвященные морфологии хроматиновой фигуры, создали четкое представление о кариотипе как о кариологической характеристике вида.

Для изменений кариотипа в онтогенезе прочно устано-

⁸ R. T. Hance. The somatic chromosomes of the chick and their possible sex relations.— «Science», 1924, v. 59, N 1532, p. 424—425.

⁹ R. T. Hance. A comparison of mitosis in chick tissue cultures and in sectioned embryos.— «Biol. Bull.», 1926, v. 50, N 2, p. 155—160.

¹⁰ R. T. Hance. Sex and the chromosomes in the domestic fowl (*Gallus domesticus*).— «J. Morphol. and Physiol.», 1926, v. 43, N 1, p. 119—146.

¹¹ L. J. Akkeringa. Die Chromosomen bei einigen Hünnerassen.— «Z. mikrosk. anat. Forsch.», 1927, Bd. 8, N 2, S. 325—342.

¹² J. Mols. Etude comparative de mitoses chez le colaye (*Mitosis seminales, heterochromosomes, mitoses de l'amnios*).— «Arch. biol.», 1928, v. 37.

¹³ T. Kemp. Über die somatischen Mitosen bei Menschen und warmblütigen Tieren unter normalen und pathologischen Verhältnissen.— «Z. Zellforsch. und mikrosk. Anat.», 1930, Bd. 11, N 2, S. 429—444.

¹⁴ Saguchi. Zytologische Studien.— «Kanazawa», 1930.

¹⁵ П. И. Живаго (при участии Л. С. Пешковской). К проблеме изменчивости кариотипа в онтогенезе. Кариологические исследования эмбриональной сомы птиц.— «Архив анат., гист. и эмбр.», 1936, т. XV, № 2, стр. 16—39.

вилась простая схема чередования гапло- и диплофазы, которая нарушалась лишь единичными открытиями вроде гаплонтов, триплоидности эндосперма, диминуции и элиминации хроматина. Следующим этапом в развитии кариологии явились сравнительно-кариотипические изыскания. Исследователи изучали изменения кариотипа в филогенезе, ставя своей целью реконструкцию путей, по которым шли и идут эти изменения. К изменениям, претерпеваемым кариотипом в филогенезе, они относили, с одной стороны, гаплоидность и полиплоидные ряды, гапло- и полисомию по тому или иному числу компонентов и различные сочетания указанных отступлений, связанных с выпадением оплодотворения, выпадением редукции, реституциями, повторным эквационным делением, слиянием ядер, нерасхождением и элиминацией хромосом. С другой стороны, описывались также фрагментация и ассоциация хромосом и крайне сложные изменения, совершающиеся в пределах то одной хромосомы, то пары гомологичных или негомологичных элементов, транслокации, инверсии, нехватки и делеции. «Дислокации» эти могут сочетаться друг с другом последовательно и вызывать значительные изменения в наличии и топографии генов, а также и во внешней морфологии хромосом. С названными изменениями комплекса связано появление «исключительных особей», среди которых снова можно встретиться с гаплоидами и полиплоидами, моносомиками и полисомиками, в отдельных случаях наблюдались спонтанные транслокации и инверсии, изменяющие нормальный характер рекомбинации генов, в гомозиготном состоянии часто летальные.

Все это, по мнению Живаго, послужило достаточным основанием для постановки вопроса о ревизии поведения кариотипа в онтогенезе: она могла иметь большое значение для понимания процессов индивидуального развития. С этой целью П. И. Живаго (с участием Л. С. Пешковской) и провел кариологические исследования эмбриональной сомы птиц. Они обследовали эмбриональные ткани страусов эму и нанду, куропатки и вновь пересмотрели кариотипы кур. Живаго и Пешковская обнаружили значительные колебания числа компонентов кариотипа эму. Все эти данные относятся к метафазам в срезах эмбриональной сомы.

По форме в составе комплекса различаются элементы

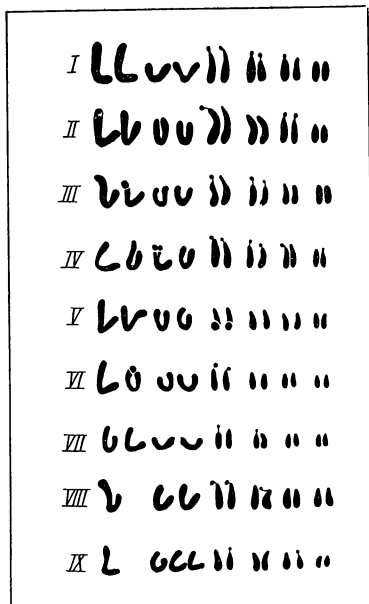


Рис. 4. Сводная таблица шести наиболее крупных пар хромосом кариотипа эму (метафазы)

I—VII строки — эуплоидные фигуры по шести первым парам; VIII, IX строки — анеуплоидные фигуры

явно (подковообразные) изогнутые в метафазе *j*-образно, элементы с плечом, редуцированным до головки, и, наконец, крайне мелкие элементы — палочковидные или точечные. В комплексе имеется шесть пар относительно крупных элементов, из которых четыре поддаются ясной индивидуализации (рис. 4).

«Первая пара в метафазе состоит из элементов *j*-образных, с изгибом, очевидно, на месте прикрепления нити веретена взаимоотношение между длиной плечей равно приблизительно $\frac{3}{5}$. Вторая пара приблизительно на $\frac{1}{3}$ короче первой и представляется обычно равноплечей. Третья пара по длине немного короче предыдущей и представлена палочковидными элементами с плечом, редуцированным до головки. Три следующие пары сохраняют ту же форму, и уменьшение длины хромосом совершается постепенно.

Для канду на тотальных препаратах амниопа мы имеем значительные колебания числа хромосом в пределах 42—68 элементов. Индивидуализации здесь поддается то же число пар, что и у эму. Хромосомы первой и второй

пары в метафазе также *j*-образны и сходны с соответствующими элементами названного только что вида птиц.

Следующие четыре пары — палочковидные элементы постепенно убывающей длины»¹⁶. Хромосомный комплекс куропатки колебался в пределах 57—70 элементов. Характер варьирования кариотипа у кур оказался таким же как и у страусов.

Анализируя полученный эмбриональный материал птиц, Живаго пришел к убеждению, что наличие колебаний в числе хромосом является правилом, а не исключением. Однако он считал, что отмеченные кариологические различия еще трудно связать с какими-либо стадиями гистологической или эмбриологической дифференцировки, но высказал предположение о связи этих различий с какими-то колебаниями физиологического характера. В заключение П. И. Живаго подчеркнул, что «нужно отказаться от представлений о неизменяемом кариотипе в течение онтогенеза и что нужно рассматривать его как некий сложно протекающий процесс...»¹⁷

После тщательного исследования и анализа кариотипов эмбриональной сомы некоторых птиц П. И. Живаго (при участии Н. Е. Гольдрин и С. А. Волохова) приступил к изучению тканей взрослого почтового голубя, культивируемых *in vitro*¹⁸. Он попытался ответить на вопрос: характеризуют ли найденные колебания в числе хромосом лишь эмбриональное развитие птиц или кариологическая мозаичность свойственна также и их взрослой соме?

Приступая к исследованию, требующему большого материала, Живаго не мог не отметить бедность сомы взрослых позвоночных очагами клеточного размножения. Поэтому он решил применить в работе метод тканевых культур. Но прежде он поручил А. Ф. Иваницкой провести специальное исследование, подтверждающее правильность выбранного им пути. Оно показало полное совпадение как митотического коэффициента, так и процента аномальных

¹⁶ П. И. Живаго (при участии Л. С. Пешковской). К проблеме изменчивости кариотипа в онтогенезе. Кариологические исследования эмбриональной сомы птиц.— «Архив анат., гист. и эмбр.», 1936, т. XV, № 2, стр. 37.

¹⁷ Там же.

¹⁸ П. И. Живаго (при участии Н. Е. Гольдрин и С. А. Волохова). Изменения кариотипа в соме взрослого почтового голубя.— «Архив анат., гист. и эмбр.», 1937, т. XVII, № 2-3, стр. 198—219.

митозов в тождественных эмбриональных тканях на срезах и в тканевых культурах. Результаты исследования Иваницкой и послужили основанием к применению метода тканевых культур в изучении кариотипа взрослых птиц. Культивирование брыжжейки годовалых птиц велось по обычному способу в висячей капле куриной или голубиной плазмы с прибавлением куриного эмбрионального экстракта. С целью получения возможно большего числа митозов в культурах Живаго и сотрудники предварительно наблюдали за волной митозов в термостате Нутала и одновременно фиксировали полученный материал. Число делящихся клеток при таком приеме оказалось весьма значительным, так что зачастую удавалось анализировать целый ряд фигур в одном препарате. Культуры фиксировались еще теплыми.

«Общий характер хромосомного комплекса почтового голубя в культурах вполне соответствует тому, что обычно можно видеть у птиц. Очень ярко выражено здесь характерное различие в размерах компонентов комплекса (самая мелкая хромосома может уложиться по длине наиболее крупной раз 12—14).

При переходе группы трех наиболее крупных хромосом к средним дальнейшая убыль размеров идет очень постепенно. В ряде случаев ясно выступает и обычная тенденция к расположению крупных элементов в метафазе венком, середине которого занимают мелкие хромосомы¹⁹. «Что касается внешней морфологии хромосом, то как у Огума²⁰ (1927), так и у нас первые пары хромосом представлены крупными элементами с субтерминальным прикреплением тянущей нити, часто называемыми для краткости *j*-образными; короткое плечо их обычно составляет половину длинного. Вторая пара имеет ту же форму, но несколько меньше первой, с таким же соотношением между длиной короткого и длинного плеча. Ей незначительно уступает по длине третья пара. Но она резко отличается от первой и второй почти терминальным прикреплением тянущей нити и в соответствии с этим

¹⁹ П. И. Живаго (при участии Н. Е. Гольдрин и С. А. Волохова). Изменения кариотипа в соме взрослого почтового голубя.— «Архив анат., гист. и эмбр.», 1937 г. XVII, № 2-3, стр. 204—205.

²⁰ K. Oguma Studies on the sauropsid chromosomes. I. The sexual difference of chromosomes in the pigeon.— «J. College Agric. Hokkaido Imp. Univ.», 1927, v. 16, p. 4.— Прим. автора.

имеет форму палочки, нередко совершенно прямой». Исследователи и здесь не обнаружили постоянства числа хромосом. Среди зарисованных и тщательно проверенных 38 фигур метафаз найдены колебания между 31—49 элементами, и 1 клетка с 15 хромосомами (анафаза); 1— с 18 (другая дочерняя группа той же анафазы). «Очень интересные варианты с 15 и 18 хромосомами, — писали они далее, — связаны, несомненно, с имевшей место где-то редукцией, что явствует с полной очевидностью из того, что ни одна из крупных хромосом не представлена здесь парой»²¹ (см. рис. 5, строки XXII и XXIII). «Просмотр приводимых на рис. 5 анализов восьми крупнейших пар не оставляет сомнения в том, что мы имеем здесь нередко дело с моно- и трисомиями»²².

Подводя итог результатов анализа исследованного материала, П. И. Живаго пришел к заключению, что «в соме взрослого голубя отнюдь не приходится говорить о кариологической гомогенности тканей, так как значительные колебания в числе компонентов здесь несомненны. Несомненно наличие частых гаплосомий по различным хромосомам; трисомии встречаются значительно реже. Налицо, по-видимому, имеются небольшие и нечастые делеции или транслокации. Все эти моменты, характеризующие сому взрослого голубя, близко напоминают кариологическую картину эмбриональной сомы страусов и говорят в пользу того, что такого рода отступления от ортоплоидии должны быть динамически связаны преимущественно с явлениями нерасхождения, элиминации и многополюсовых митозов»²³.

«Следствия из изложенных нами фактов весьма значительны, и, по-видимому, та кривая, которую нам придется, по крайней мере для высших ступеней филогенеза, поставить на место элементарно простой, соответствующей схеме « $n - 2n$ », может оказаться крайне сложной. Нам вполне ясно, что форма кривых, соответствующих изменениям кариотипа в онтогенезе, на разных этапах филогенеза не одинакова»²⁴. Однако Живаго эту свою мысль дальше не развивает.

²¹ П. И. Живаго (при участии Н. Е. Гольдрин и С. А. Волохова). Изменения кариотипа в соме взрослого почтового голубя, — «Архив анат., гист. и эмбр.», 1937, т. XVII, № 2—3, стр. 209.

²² Там же, стр. 211.

²³ Там же, стр. 214.

²⁴ Там же, стр. 215.

Рис. 5. Сводная таблица, анализирующая восемь наиболее крупных пар хромосом почтового голубя. Значительная анеуплоидия

XX	∩	∩	∥	∩	∩	∥	∩	∩
XXI	∩	∩	∥	∩	∩	∥	∩	∩
XXII	∩	∩	∥	∩	∩	∥	∩	∩
XXIII	∩	∩	∥	∩	∩	∥	∩	∩
XXIV	∩	∩	∥	∩	∩	∥	∩	∩
XXV	∩	∩	∥	∩	∩	∥	∩	∩
XXVI	∩	∩	∥	∩	∩	∥	∩	∩
XXVII	∩	∩	∥	∩	∩	∥	∩	∩

«Наши данные свидетельствуют о том, что сома взрослых не является кариотипически мономорфной, и ставят перед нами длинный ряд задач. Программа кариологических работ в связи с выдвигаемой нами проблемой, сводится к следующим основным разделам.

А. Работы по кариологической разведке сомы взрослых особей различных классов позвоночных. Среди них особый интерес представляют высшие формы, сельскохозяйственные животные и приматы, как ближайшие по филогенезу соседи человека.

В. Углубленная работа по роли кариотипа в процессах детерминации и гистогенеза.

С. Работы по поведению кариотипа у форм филогенетически близких, но отличающихся в отношении половой детерминации сомы. Успешная разработка выдвинутой нами проблемы сможет оказаться существенно важной для

освещения ряда задач, стоящих перед динамикой развития, гистологией, генетикой (в особенности генетикой сельскохозяйственных животных и антропогенетикой) и патологией»²⁵.

Следующей работой этой серии стало исследование кариотипа на тканевых культурах эмбрионального сердца голубя, проведенное учеником Живаго — С. А. Волоховым²⁶. Цель работы — сравнить состояние кариотипа в эмбриональной и взрослой сомах у одной и той же формы на однородном материале — тканевых культурах. Волохов культивировал ткани эмбрионального сердца в плазме курицы с гомогенным эмбриональным экстрактом по методу висячей капли. При подсчете числа компонентов в 38 метафазах Волохов констатировал вариации в пределах 32—39 хромосом. Проведя анализ этих 38 фигур в пределах десяти наиболее крупных пар, Волохов встретил в них около 50 моносомий, около 10 трисомий и, по видимому, 3 асомии; отступления распределялись равномерно по различным парам. Результаты работы Волохова показали очень большое сходство в состоянии кариотипа в эмбриональной и взрослой сомах исследованной формы: наличие значительной амплитуды вариаций в числе компонентов, резкое преобладание моносомий над трисомиями, редкие асомии и невозможность выделения каких-либо элементов в качестве половых.

В 1938 г. П. И. Живаго (при участии Н. А. Левиной и С. А. Волохова) провел серию исследований по выявлению каких-либо специфических для тканей или органов состояний кариотипа во взрослой соме того же голубя. Для этих целей исследователи использовали эпителиальные пленки из коркового вещества почки, обычно быстро образующиеся в культуре ткани в висячей капле. При этом Волохов работал как с двух-трехдневными, так и с длительно растущими культурами эпителия щитовидной железы. В результате этих оригинальных исследований удалось установить:

«1. В эпителии почки взрослого голубя вариации чис-

²⁵ П. И. Живаго (при участии Н. Е. Гольдрин и С. А. Волохова). Изменение кариотипа в соме взрослого почтового голубя. — «Архив анат., гист. и эмбр.», 1937, т. XVII, № 2-3, стр. 218—219.

²⁶ См. П. И. Живаго. К проблеме изменчивости кариотипа в индивидуальном развитии организмов. — «Труды Ин-та экспериментального морфогенеза», 1940, т. VII, стр. 332.

ла компонентов имелись в пределах от 22 до 44, причем большинство их лежат между 26—38 хромосомами.

2. Число эуплоидных фигур, даже в пределах четырех первых пар, крайне низко — 3 из 20. В соответствии с этим при анализе тех же четырех пар хромосом обнаружено 24 гаплосомии по одной или нескольким хромосомам. Случаи трисомий так же нечасты, как и в предыдущих исследованиях по голубю, — 3. Несколько повышена частота асомий — их здесь также 3. Гетеросомии встречаются одинаково часто по всем хромосомам комплекса»²⁷.

Волохов проделал примерно 60 подсчетов и кариологических анализов эпителиальных клеток щитовидной железы взрослого голубя *in vitro*. Он обнаружил колебание числа хромосом в широких пределах. Построчный анализ восьми пар наиболее крупных элементов позволил зафиксировать 102 случая моносомий, около 40 — трисомий и 8 случаев асомий по различным парам.

Затем Волохов провел кариологическое исследование сперматогенеза у голубей. При этом он подсчитал метафазы сперматогоний с 57—58 компонентами. Полученные Волоховым результаты оказались близкими к данным Огума²⁸ (1927), обнаружившего в сперматогониях этой формы 62 хромосомы.

П. И. Живаго, подводя итоги исследований по кариотипу птиц, писал:

«1. Эмбриональная сома обследованных страусов и почтового голубя, как и сома взрослого голубя, являются сложной кариологической мозаикой с числом компонентов, варьирующим в широких пределах — от диплоида до гипогиплоида. Большинство вариантов держится все же на уровне гипергаплоидов — гиподиплоидов.

2. Индивидуальность хромосом ярко выражена как в гаметогенезе, так и в соме, и положение Бовери о том, что число хромосом, возникающих в профазе, соответствует числу вошедших в состав данного ядра в предыдущей телофазе, — остается неизменным.

²⁷ См. П. И. Живаго. К проблеме изменчивости кариотипа в индивидуальном развитии организмов. — «Труды Ин-та экспериментального морфогенеза», 1940, т. VII, стр. 333.

²⁸ K. Oguma Studies on the sauropsid chromosomes. I. The sexual difference of chromosomes in the pigeon. — «J. College Agric. Hokkaido Imp. Univ.», 1927, v. 16, p. 4.

3. Варьирование числа хромосом связано с явлениями перасхождения, элиминаций и наличием многополюсных митозов. В наблюдаемых изредка изменениях нормальной конфигурации отдельных хромосом принимают, очевидно, участие дислокации, имеющие место, может быть, и чаще, чем они констатируются с полной очевидностью.

4. В вариантах, возникающих в результате отклонений от правильного течения митоза трисомии у обследованных птиц представлены несравненно реже, чем моносомии, отягчаемые изредка и асомиями. Это преобладание «минус-вариантов» над «плюс-вариантами» может найти объяснение или в значительной частоте элиминаций и многополюсных митозов, или в том, что у обследованных форм в большинстве возникающих хромосомных комбинаций выпадение элементов кариотипа переносится клеткой легче, чем присоединение.

5. Снижение числа хромосом в кариотипе связано здесь в какой-то мере с моментами дифференцирующими, поскольку в различных группах тканей можно, по-видимому, говорить о некоторых различиях в ареалах, свойственных колебаниям в числе компонентов комплекса. Так, во взрослой соме голубя более высокие числа компонентов были констатированы в мезотелии и рыхлой соединительной ткани брыжжейки, а более низкие характеризовали эпителий почки и щитовидной железы.

6. Если половые хромосомы голубя представлены какой-либо парой из группы четырех-пяти наиболее крупных, как то принимает большинство авторов для других птиц, то частые моно- и трисомии по всем этим элементам не дают возможности установить у голубя гетерохромосом на соматическом материале»²⁹.

Все это позволило П. И. Живаго приступить к исследованиям кариотипов млекопитающих, а затем и человека. В течение 1930 г. он занимался изучением хромосомного комплекса овец и коз³⁰. Это было необходимо для дальнейших генетических исследований. До работы Живаго в этой области были известны лишь результаты двух иссле-

²⁹ П. И. Живаго. К проблеме изменчивости кариотипа в индивидуальном развитии организмов.— «Труды Ин-та экспериментального морфогенеза», 1940, т. VII, стр. 335.

³⁰ П. И. Живаго. О хромосомных комплексах мелкого рогатого скота.— «Журнал экспериментальной биологии», 1930, т. VI, вып. 4, стр. 93—106.

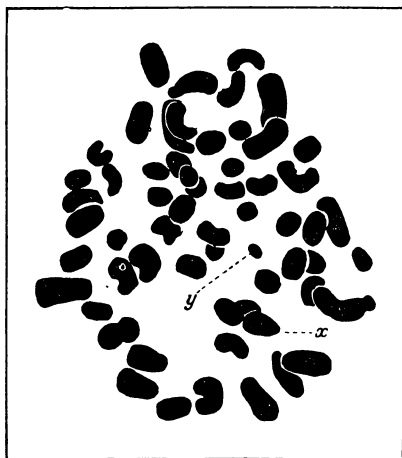
дований по кариотипу жвачных: Водседалека, который обнаружил 34 хромосомы в сперматогониях баранов и 33 хромосомы в овогониях овец, и И. И. Соколова³¹ (1930), подтвердившего данные Водседалека. П. И. Живаго существенно дополнил результаты исследований кариотипов млекопитающих. Он, как уже отмечалось, изучал хромосомный комплекс (овец и коз) на тотальных препаратах молодых, активно растущих амнионов (не старше двух месяцев). При этом Живаго широко использовал метод Пэйнтера и его школы (комбинация осмийных фиксаторов Флемминга и Германа, применяемых в последовательном порядке).

Материал для исследования Живаго частично собрал сам, и частично это сделал Б. Н. Васин, руководитель отделения мелкого рогатого скота Центральной генетической станции (Назарьево). Исследование проводилось главным образом на козах местной ашхабадской породы. Полученные результаты были близки к данным И. И. Соколова по изучению сперматогенеза домашних козлов. Оказалось, что изученный Живаго хромосомный комплекс метафаз амниона по морфологии полностью сходен с метафазами сперматогоний козла, описанными И. И. Соколовым.

В метафазных пластинках хромосомы самых мелких пар имеют форму коротких палочек, почти эллипса, длина которых превышает ширину лишь в 1,5 раза. В то же время самые длинные хромосомы превосходят в 3—4 раза самые короткие, причем толщина их также увеличена; все другие хромосомы среднего размера, постепенно уменьшающиеся по величине. Данные, полученные Живаго, о количестве хромосом в комплексе, были близки к результатам И. И. Соколова. Все подсчитанные Живаго митотические фигуры постоянно содержали 60 компонентов. Больше того, Живаго, как и И. И. Соколов, пришел к выводу, что козы по половым хромосомам относятся к типу $x - y$, причем y -хромосома представляет собой маленькое круглое тельце, самый мелкий элемент. В амниотическом материале у гетерогаметного пола y -элемент легко обнаруживается как в стадии метафазы, так и в поздних профазе (рис. 6).

³¹ И. И. Соколов. Хромосомы в сперматогенезе домашнего козла, — «Изв. бюро по генетике», 1930, № 8, стр. 63—76.

Рис. 6. Метафаза из амниона эмбриона козла (60 хромосом)



П. И. Живаго не согласился с И. И. Соколовым лишь в определении размера x -элемента. И. И. Соколов считал x -хромосому одним из крупных или самым крупным элементом. Живаго отнес x -элемент к средним хромосомам. Это хорошо видно из анализа гомологов (рис. 7, строки D и D_1).

Хромосомный комплекс овец, изученный Живаго, состоял в большинстве случаев из 54 элементов различной длины с диаметром $0,4-0,5 \mu$. В поздних профазы, которые были пригодны для подсчета числа хромосом, самые крупные элементы достигали длины $7,5-8,0 \mu$, в то время как самые мелкие в той же фазе обычно не превышали $0,8 \mu$ и были приблизительно в 10 раз короче, чем первые (см. рис. 7, строчки A, B, C, A_1, B_1, C_1). Длинные аутосомы были почти всегда изогнуты, нередко среди изогнутых встречались и элементы средней величины. Если такой хромосомный комплекс расположить в ряд по убывающей величине элементов, то после 4—5-й пары их размеры постепенно уменьшаются.

Живаго отчетливо выделил у баранов гетерохромосомы типа $x-y$. Вместе с тем y -элемент, в отличие от коз, у них выявлялся не так четко. Живаго отнес его к мелким элементам комплекса. X -хромосома была крючкообразно изогнута и оказалась значительно крупнее y -хромосомы. Зато всегда легко обнаруживалась пара гетерохромосом.

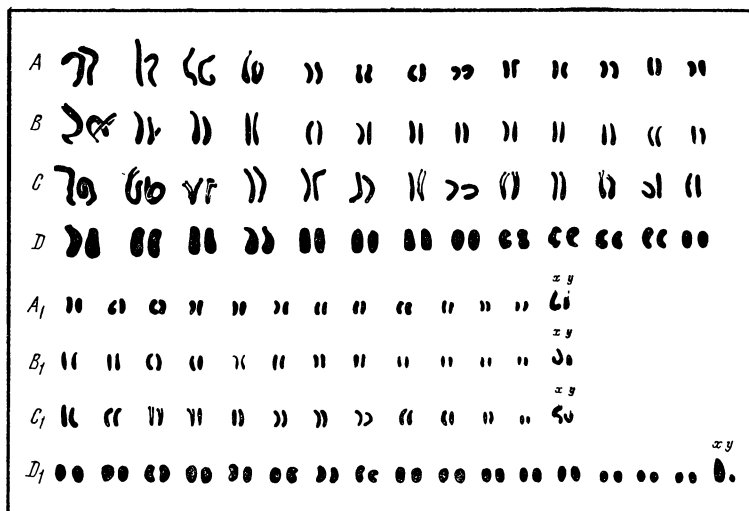


Рис. 7. Наборы хромосом баранов (А, В, С) и козла (D), расположенные в строки по убывающим размерам

A₁, B₁, C₁ и D₁ — продолжение строк, соответствующих строкам А, В, С и D

Выше уже упоминалось, что в большинстве случаев хромосомный комплекс баранов включал 54 элемента (имеются в виду особи от скрещивания чистых мериносов маток с самцом, полученным от мериносовой матки и шахсеванского барана). В некоторых случаях встречались хромосомные комплексы с низким числом — от 48 до 53 элементов, причем преобладали комплексы с 52 элементами, в небольшом числе случаев с 51—53 хромосомами и очень редко с 48 и 56 элементами. Сюда относятся случаи, когда с романовской или северо-восточной короткохвостой овцой были скрещены бараны мериносы или какой-либо другой породы.

По мнению Живаго, «паблюдаемые колебания числа хромосом в амниопах некоторых эмбрионов вполне реальны. Причины этих колебаний, пожалуй, зависят от имевшей место у овечьих эмбрионов породной гибридной дизации, в которой принимали участие и представители далеких друг от друга пород. Поэтому для практического разведения животных необходимо знать хромосомный состав

скрещиваемых особей»³². Это подтверждено многочисленными опытами по скрещиванию овец с козлом и коз с бараном, хотя такие скрещивания анатомически вполне возможны, они часто давали отрицательные результаты, которые можно объяснить цитологическим различием в хромосомных комплексах. Например, на рис. 7 отчетливо видно, что хромосомные комплексы козлов по сравнению с хромосомными комплексами баранов имеют четыре лишние пары хромосом и значительно различаются по половым хромосомам.

В 1934—1935 гг. П. И. Живаго вновь вернулся к проблеме изменчивости кариотипа в онтогенезе. На этот раз его волновал вопрос: исчерпываются ли эти изменения сменой гапло- и диплофазы?³³ Приступая к поиску ответа на этот важный вопрос кариологии, Живаго, как всегда, обратился к его истории. При этом он четко выделил некоторые этапы развития представлений о числе хромосом. Живаго подчеркнул, что один из творцов учения о митозе — Флемминг³⁴ еще в 1882 г. не считал число хромосом в различных клетках сомы одной и той же особи строго константным и лишь Рабль³⁵ спустя три года указал на одинаковое число хромосом в эпителиальных и соединительнотканых клетках, тем самым заложив фундамент учения о видовом постоянстве числа хромосом.

Последующие исследования Бовери³⁶ (1904, 1907) послужили толчком к развитию учения об индивидуальности и непрерывности хромосом. Это учение положило начало хромосомной теории наследственности. 50 лет, отделявшие исследования П. И. Живаго от упомянутой работы Рабля, внесли в схему гапло-диплофазы ряд дополнений и усложнений, а иногда и существенных изменений.

³² П. И. Живаго. О хромосомных комплексах мелкого рогатого скота.— «Журнал экспериментальной биологии», 1930, т. VI, вып. 4, стр. 102.

³³ П. И. Живаго. Исчерпываются ли изменения кариотипа в онтогенезе сменой гапло- и диплофазы? — «Зоологический журнал», 1934, т. XIII, вып. 3, стр. 473—484.

³⁴ *Flemming*. Zellsubstanz Kern und Zellteilung. Leipzig, Vogel, 1882.

³⁵ *C. Rabl*. Über Zellteilung.— «Morphol. Jahrb.», 1885, Bd. 10, S. 214—330.

³⁶ *Th. Boveri*. Protoplasmadifferenzierung als auslösender Faktor für Kernverschiedenheit.— «Sitzber. phys. med. Ges.» (Würzburg), 1904; *idem*. Ergebnisse über die Konstitution der chromatischen Substanz des Zellkerns, Jena, G. Fischer, 1907.

Одновременно в цитологии накапливался и исключительно убедительный материал, подтверждающий предположение Бовери об индивидуальности и непрерывности хромосом. Живаго³⁷ отнес полученные цитологией дополнения к схеме гапло-диплофазы к двум основным типам:

«1. Полиплоидия, при которой клетки несут наборы хромосом, оказывающиеся кратными по отношению к нормальному, исходному. Все хромосомы набора, смотря по степени полиплоидности, представлены в диплофазе не двумя, а большим числом элементов; количество всех гомологичных элементов при полиплоидии одинаково.

2. Гетеросомия, при которой хромосомные комплексы отличаются от основного (ортоплоидного) избыточностью (полисомия) или нехваткой (моносомия, асомия) по одной или нескольким хромосомам, причем отклонения в обоих указанных направлениях могут встречаться одновременно и быть выражены по ряду элементов в различной степени.

Полиплоидность и гетеросомия могут охватывать как весь организм, так и его отдельные участки или единичные клетки, но могут характеризовать и целые породы»³⁸. «При полиплоидии,— отмечал он далее,— взаимоотношения между генами, имеющимися в исходном комплексе, не нарушаются и изменения плоидности сказываются обычно лишь на размерах ядер и клеток, по большей части увеличивая их, а также на функциональной активности клеток. При гетероплоидности — полисомии по тем или иным одиночным хромосомам и группам их, так же как и при нехватках известного количества хромосом,— безусловно имеет место нарушение генного состава и баланса, что должно привести и к возникновению качественных отличий у клеток,—носительниц этого нового карิโอ-типа»³⁹.

Особую группу представляют случаи, когда ученые не могли констатировать у исследованных объектов какой-либо устойчивый ортоплоидный кариотип, но обнаруживали в различных клетках иногда весьма разнообразные

³⁷ П. И. Живаго. К проблеме изменчивости карิโอ-типа в онтогенезе.— «Труды Ин-та экспериментального морфогенеза», 1935, т. III.

³⁸ Там же, стр. 27—28.

³⁹ Там же, стр. 32.

числа хромосом. Так, Делла-Валле⁴⁰ описывал в клетках перитонеального эпителия личинок саламандр 19—27 элементов, Хэнс⁴¹ (1917) в соматических клетках зародыша свиньи — от 40 до 91 элемента (при неизменном диплоидном числе 40 в сперматогониях). Мольс⁴² (1928) в амнионе морской свинки находил 44—55—66 хромосом Сам П. И. Живаго выявил в культурах ткани эпителия почки кролика ряд ортоплоидных клеток с 42 элементами и варианты с 37 и 43 хромосомами.

Говоря о проблеме изменчивости кариотипа в онтогенезе, крайне интересно сопоставить данные исследований классиков по подсчету хромосом Винивартера⁴³ (1938), Минучи⁴⁴ (1928, 1929), Огума⁴⁵ (1930, 1934) и Маттея⁴⁶ (1932, 1934, 1936) с данными по соматическим котят, полученными С. А. Плетневым⁴⁷. Последние приведены в работе «О вариациях числа хромосом в соматических тканях домашней кошки», которую Плетнев провел под руководством П. И. Живаго.

Упомянутые выше зарубежные ученые считали, что в сперматогонии кота содержится 38 хромосом (36 аутосом + $xу$; x — крупная и характерной формы хромосома в виде «квадратного корня»). Плетнев же установил в тотальных препаратах (из пленок) сальников котят вариации числа хромосом в пределах от 30 до 68 элементов, причем x -элемент, по его наблюдениям, всегда можно было

⁴⁰ *Della-Valle*. La continuita della forme de divisione nucleare ed il valore morfologico chromosomi.— «Arch. zool.», 1911, N 5.

⁴¹ *R. T. Hance*. The diploid chromosome complexes of the pig (*suscrofa*) and their variation.— «J. Morphol. and Physiol.», 1917, v. 30, N 1, p. 155—222.

⁴² *J. Mols*. Etude comparative de mitoses chez le colaye (Mitosis semmales, heterochromosomes, mitoses de l'amnios).— «Arch. biol.», 1928, v. 37.

⁴³ *H. de Winiwarter*. Nouvelles recherches sur la formule chromosomiale du chat (*Felis domest.*).— «Arch. biol.», 1938, v. 49, N 1, p. 111—141.

⁴⁴ *O. Minouchi*. On the spermatogeneses of the raccon dog with special reference to the sex-chromosomes.— «Cytologia», 1929, v. 1, N 2.

⁴⁵ *K. Oguma*. A new type of the mammalian sex-chromosome found in a field mouse, *Apodemus speciosus*.— «Cytologia», 1934, v. 5, p. 460—472.

⁴⁶ *R. Mattey*. Le problème des heterochromosomes chez les mammiferes.— «Arch. biol.», 1936, v. 47, N 3, p. 319—383.

⁴⁷ *С. А. Плетнев*. О вариациях числа хромосом в соматических тканях домашней кошки.— ДАН СССР, 1941, т. 31, № 5, стр. 491—493.

отличить от других хромосом во всех клетках самцов. В наборах с высоким числом элементов среди крупных хромосом отчетливо выявлялись трисомии.

Исследователи по-разному объясняли результаты своих наблюдений. Например, для Делла-Валле индивидуальности хромосом не существует, и они могут кристаллизоваться из магмы интеркинетического ядра в любом количестве. Хэнс объяснял колебания числа хромосом у кур запаздыванием формирования хромосом в профазе, у свиней — фрагментацией хромосом. При этом он утверждал, что общая суммарная длина всех компонентов комплекса всегда является для известной фазы митоза постоянной.

В 1930 г. появилось исследование Сузуки⁴⁸, насчитавшего в сперматогониях кур 74 элемента и 75 — в овогониях.

Н. Н. Соколов и И. Е. Трофимов⁴⁹ в 1933 г. опубликовали работу по исследованию хромосомного комплекса кур. Они обнаружили в метафазах различных чистых пород и межпородных гибридов кур колебания в числе хромосом в пределах от 32 до 72. Эти колебания авторы считали нереальными, мотивируя это трудностями окраски особо мелких компонентов. Различия в приведенных работах касались также и половых элементов. В то время как Хэнс, Живаго, Аккеринга и другие считали половой парой наиболее крупных хромосом, Сузуки, Соколов и Трофимов принимали за таковую значительно более мелкую пару.

О хромосомном комплексе человека у исследователей так же не было единого мнения. Например, Раппепорт⁵⁰ (1922), описал в соме (амнион, плевра) от 38 до 48 элементов, а Карплус⁵¹ (1929) в плевре и перитонеальном эпителии эмбрионов человека — от 28 до 64 хромосом.

Группа сотрудников цитологического отдела Медико-биологического института (А. Г. Андрес, Б. В. Жив, Г. К. Хрущов, Б. Д. Морозов, А. Ф. Иванецкая, Т. М. Чер-

⁴⁸ K. Suzuki. On the chromosome of the domestic fowl.— «Zool. Mag.», 1930, v. 42.

⁴⁹ Н. Н. Соколов, И. Е. Трофимов. Индивидуальность хромосом и определение пола у домашней курицы.— «Биологический журнал», 1932, т. 2, вып. 3-4, стр. 30—46.

⁵⁰ Th. Rappoport. Über die somatische Mitose des Menschen.— «Arch. Zellforsch.», 1922, Bd. 16, N. 3.

⁵¹ H. Karplus. Ein Beitrag zur Kenntnis der somatischen Mitose beim Menschen.— «Z. Zellforsch. und mikrosk. Anat.», 1929, Bd. 10, N 1, S. 38—52.

ножукова, М. И. Сорокина, И. М. Донкин, Е. А. Берлин и др.) по инициативе П. И. Живаго провели обстоятельное изучение хромосомного комплекса человека, используя наиболее совершенные приемы тогдашней кариологической техники. Для фиксации, например, применялись методы Пэйнтера, Аллена и Минучи, а также ряд оригинальных вариантов фиксажей Флемминга и Левитского. В качестве основного метода окрашивания широко использовалась окраска по Фёльгену. Кариологическое исследование велось как на срезах, так и на тонких пленках (амнионы) тотальных препаратов, широко привлекались также и тканевые культуры.

Результаты сотен подсчетов и зарисовок, выполненных участниками работы, позволили сделать некоторые заключения. Оказалось, что значительные колебания в числе хромосом свойственны эмбриональным соматическим тканям во всех обследованных случаях и встречаются как в срезном материале, так и на тотальных препаратах и в культурах тканей. Активно растущие амнионы показывали тот же (если не более высокий) процент ортоплоидных митозов, как и эмбриональная сома. Все это явно опровергало уже известное по данному вопросу мнение Делла-Валле, отрицавшего индивидуальность хромосом и утверждавшего, что они могли кристаллизоваться из магмы интеркинетического ядра в любом количестве.

Советские исследователи отказались и от гипотезы Хэнса о запаздывании формирования хромосом в профазе: они не установили связи размаха колебания числа хромосом с фазами митоза. Не подходит в качестве основной причины и фрагментация: суммарная длина всех хромосом комплексов с большим и малым числом компонентов, взятых в одной и той же стадии (например, метафазе), при равенстве длины соответствующих наиболее крупных и легко сравнимых элементов неодинакова. Так, промер суммарной длины компонентов двух экваториальных пластинок эму с 72 и 40 хромосомами дает при равенстве хромосом первой пары отношение 8:5. А. Г. Андрес и Б. В. Жив⁵² для эмбрионов человека получили следующие данные. В эпителии кожи размах вариаций был: в метафа-

⁵² А. Г. Андрес, Б. В. Жив. Хромосомный набор эмбриональной сомы человека.— «Биологический журнал», 1935, т. IV, № 3, стр. 489—507.

зах — от 39 до 47 элементов, в эпителии кишечника — от 42 до 47, а в эпителии легкого — от 39 до 49 хромосом.

Данные работ А. Г. Андреса и И. И. Фейгеля⁵³ (1936, на срезах) и Б. В. Жив⁵⁴ (1938, *in vitro*) проливают свет на изменения кариотипа в эмбриональном овогенезе. Большинство яйцеклеток оказывались здесь ортоплоидными, хотя редкие гипоплоиды опускались до 41 элемента и такие же редкие гиперплоиды поднимались почти до тетраплоидов. В тканевых культурах большинство эпителиальных элементов как зародышевого, так и фолликулярного эпителия были ортоплоидными или обнаруживали колебания в числе хромосом в крайне узких пределах, между тем как клеточные элементы соединительной ткани яичника показали колебания от 43 до 53 элементов.

По наблюдениям ряда советских исследователей, сома взрослых людей является также своего рода кариологической мозаикой. Так, А. Г. Андрес⁵⁵ констатировал в соскобах слизистой матки нормальных половозрелых женщин колебания в числе хромосом от 40 до 58; Г. К. Хрущов⁵⁶ находил в гемокультурах 48—52 и 53 хромосомы; П. И. Живаго⁵⁷ обнаружил в адвентициальных клетках культуры сальника 53 элемента. М. И. Сорокина⁵⁸ выявила в тканевых культурах эпителия кожи взрослых людей (операционный материал) комплексы в большинстве ортоплоидные или с колебаниями в одну хромосому: кроме них здесь встречались клетки со значительной гипоплои-

⁵³ А. Г. Андрес, И. И. Фейгель. Кариологические исследования овогенеза у человека. Сообщение 1. Эмбриональный овогенез.— «Труды Медико-генетического ин-та», 1936, т. IV, стр. 525.

⁵⁴ Б. В. Жив. Кариологические исследования овогенеза у человека. Тканевые культуры из эмбрионального яичника человека.— «Биологический журнал», 1938, т. VII, № 3, стр. 537—546.

⁵⁵ А. Г. Андрес. К проблеме кариотипа сомы взрослого человека.— «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1939, т. VII, № 4, стр. 360—361.

⁵⁶ Г. К. Хрущов. Цитологические исследования на культурах нормальной крови человека.— «Труды Медико-биологического института», 1934, т. III, стр. 213—234.

⁵⁷ П. И. Живаго. К проблеме изменчивости кариотипа в онтогенезе.— «Труды Ин-та экспериментального морфогенеза», 1935, т. III, стр. 32.

⁵⁸ М. И. Сорокина. Эксплантация кожи взрослого человека, как метод кариологического анализа человека.— «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1936, т. II, № 5, стр. 381—382.

дий — 40 и 42 хромосомами. Близкие результаты, свидетельствующие о наличии небольших колебаний вокруг ортоплоидного числа, получили Н. Я. Сосенкова⁵⁹ в регенерирующем эпителии шейки матки и И. М. Донкин⁶⁰ в эпителии тела матки.

П. И. Живаго, внимательно изучив результаты всех исследований хромосомного комплекса млекопитающих и человека, сделал следующее заключение:

«1. Эмбриональная сома ряда обследованных млекопитающих и человека является кариологической мозаикой с числом компонентов, варьирующим в довольно широких пределах — от гиподиплоида до гипотетраплоида. При этом отклонения от нормального диплоидного числа (характеризуемого комплексом спермато- или овогоний) в сторону гиперплоидии обычно выше, чем в противоположную.

2. Данные по соме взрослых особей крайне ограничены, но все же позволяют считать и взрослую сому кариологически негомогенной.

3. Индивидуальность хромосом млекопитающих совершенно несомненна.

4. Амплитуды вариаций, характеризующих различные группы тканей во взрослой соме, по-видимому, неодинаковы; амплитуды колебаний в ряде эпителиев значительно уже, чем в мезенхиме и ее дериватах.

5. Варьирование связано с нерасхождением хромосом, их элиминацией и многополюсными митозами.

6. Почти полное отсутствие кариологического анализа не дает возможности точно установить, как распределяются гетеросомичные варианты среди анеуплоидных, но наличие значительного количества гипердиплоидных комплексов заставляет ожидать и частых случаев трисомии. Очевидно, что при значительной примеси «плюс-вариантов», элиминация и многополюсные митозы должны играть среди источников варьирования, по сравнению с создающим в равной мере как «плюс-варианты», так и «минус-варианты» нерасхождением лишь второстепенную роль.

⁵⁹ Н. Я. Сосенкова. Кариологические изучения рака шейки матки и гиперпластического плоского эпителия при заживлении фолликулярной эрозии. Киев, 1939.

⁶⁰ И. М. Донкин. Кариотип сомы взрослого человека.— «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1946, т. XXI, № 3, стр. 45—49.

Также, вероятно, что присоединение лишних компонентов переносится у млекопитающих клетками легче, чем их убыль.

7. У форм, имеющих легко отличимые гетерохромосомы в гаметогенезе, они также хорошо выделяются и в соматических тканях»⁶¹.

К началу 30-х годов вопрос о нормальной хромосомной формуле человека и типе его хромосом, несмотря на многочисленные попытки исследователей, окончательно не был решен. Стремясь внести вклад в разработку этой важной биологической проблемы, П. И. Живаго совместно с А. Г. Андресом⁶² приступил в 1932 г. к изучению половых хромосом в сперматогенезе человека.

Исследование велось на материале, полученном при операциях на семенниках половозрелых и потентных мужчин в возрасте 28, 35 лет и 41 года. Живаго и Андрес проанализировали сравнительно небольшое число метафаз в сперматогониях, важнейшим моментом в их работе было изучение редукционного деления созревания. В огромном большинстве случаев митотические фигуры в нормальных сперматогониях содержали 48 элементов (рис. 8, а). Длина хромосом набора оказалась весьма различной. Наименьшая из аутосом укладывалась в наиболее крупной (по длине) 7—8 раз. Выяснилось, что длина хромосом, идущих вслед за двумя наиболее крупными парами, постепенно уменьшается. Исследователи условно наметили 7—8 пар более длинных, подковообразных или крючковидных элементов, вероятно с субтерминальным прикреплением к нитям веретена. Следующая группа также постепенно убывающих по величине средних элементов состояла из 11 пар хромосом и группа мелких — из 4—5. Все эти хромосомы имели форму палочек, а иногда бобов и, очевидно, терминальное прикрепление. Гетероморфная пара половых элементов состояла из *y*-элемента, самого мелкого из компонентов комплекса, и его своеобразного «партнера», *x*-хромосомы бобовидной или палочковидной формы, превосходившего маленькую *y*-хромосому по дли-

⁶¹ П. И. Живаго. К проблеме изменчивости кариотипа в индивидуальном развитии организмов.— «Труды Ин-та экспериментального морфогенеза», 1940, т. VII, стр. 337—338.

⁶² П. И. Живаго (совместно с А. Г. Андресом). О половых хромосомах в сперматогенезе человека.— «Биологический журнал», 1932, т. I, вып. 1-2, стр. 68—82.

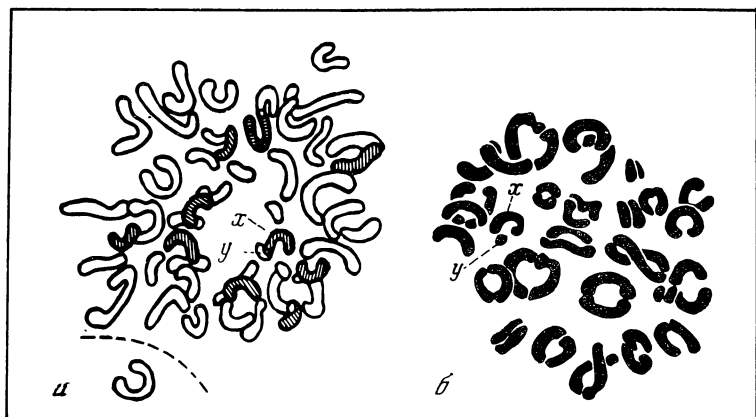


Рис. 8. Митотические фигуры

а — метафаза из сперматогония человека — 48 хромосом, б — метафаза редукционного деления

не в 3 раза. В метафазе гомологичные хромосомы нередко располагались по соседству друг от друга, но иногда и в положении зеркальной симметрии. П. И. Живаго и А. Г. Андресу удалось довольно ясно различить гетероморфную пару в метафазе редукционного деления (рис. 8, б).

При подсчетах хромосомного набора Живаго и Андрес большое внимание уделяли цельности фигур. Пригодными для изучения и анализа они считали лишь те фигуры, под и над которыми имелась некоторая толща среза, достаточная для того, чтобы в полной мере устранить возможность вторичного подсчета отрезанных частей одной и той же хромосомы. На метафазах редукционного деления они показали, что тетрады образованы действительно парными, равными, гомологичными, а не случайными элементами. Исключением является лишь пара гетерохромосом, сохраняющих наблюдавшееся в сперматогониях соотношение размеров.

Живаго и Андрес не наблюдали эквационного расщепления в тетрадах человека. Поэтому они высказали предположение, что первое деление созревания в сперматогенезе — редукционное для всех хромосом человека, а второе — эквационное. Во втором делении созревания они неизменно находили 24 элемента.

В результате проведенной работы Живаго и Андрес пришли к следующему выводу:

«1. У обследованных трех представителей мужчин установлено наличие в диплоидном наборе «нормальных» сперматогоний 48 хромосом различной длины — от относительно длинных, крючковидных и палочковидных до точечных.

2. Строчечный анализ выделяет в сперматогонии гетероморфную пару половых хромосом, которыми оказываются наиболее мелкая хромосома набора — y и x -элемент среднего размера, превосходящий y по длине приблизительно втрое.

3. Ту же гетероморфную пару с полной достоверностью установило и непосредственное наблюдение ее в тетрадах метафазы и при расхождении в анафазе первого деления созревания, являющегося для человека (вероятно, по отношению ко всем хромосомам) редукционным.

4. Подсчеты, выполненные нами на препаратах, покрашенных фуксина-серной кислотой по Фельгену, устраняют опасность симуляции x и y -элементов со стороны «хроматидных телец» и плазмосом»⁶³.

В 1939 г. П. И. Живаго опубликовал работу по кариотипу обезьяны макаки *Rhesus macacus*⁶⁴. Он описал в ней результаты своих исследований двух семенников, полученных при односторонней кастрации половозрелых самцов. При этом подсчеты числа хромосом производились лишь на таких митотических фигурах, над и под которыми имелись еще клетки или их части. В обоих семенниках Живаго обнаружил вполне нормальный сперматогенез. В процессе исследований он основное внимание уделял кариологическому анализу сперматогоний и лишь мимоходом касался делений созревания. На рис. 9 в строках C и D дан анализ 10 пар хромосом из метафаз сперматогоний, на рис. 10 изображена метафаза при естественном расположении хромосом, анализируемая в строке D на рис. 9.

Наблюдения показали, что гетероморфная пара половых элементов самцов обезьян соответствует формуле

⁶³ П. И. Живаго (совместно с А. Г. Андресом). О половых хромосомах в сперматогенезе человека. — «Биологический журнал», 1932, т. I, вып. 1-2, стр. 81.

⁶⁴ П. И. Живаго. Кариотип *Rhesus macacus*. «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1939, т. VIII, вып. 1, стр. 3—7.

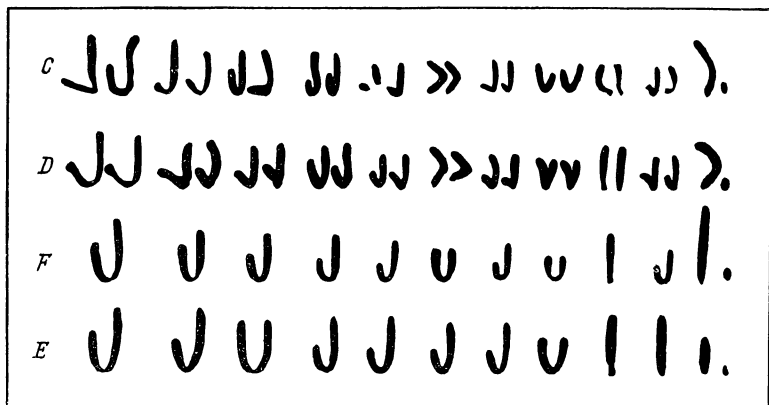


Рис. 9. Сравнительная таблица 10 наиболее крупных пар хромосом обезьян (макаки) и человека

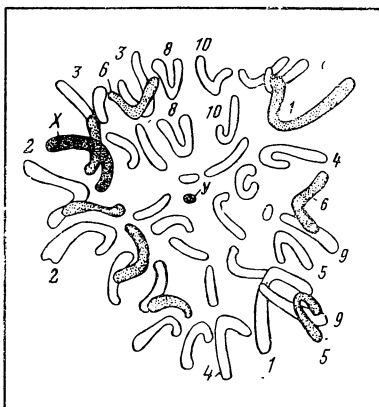


Рис. 10. Метафаза из сперматогония макаки (42 хромосомы) хромосомы 10 крупнейших пар обозначены одинаковыми цифрами; x и y-хромосомы затушеваны

x — y. Эти элементы чрезвычайно резко выделяются среди других компонентов комплекса: П. И. Живаго не обнаружил в нем другого, столь малого компонента, как y, или столь крупного палочковидного, как x, последний элемент приблизительно $\frac{1}{6}$ длинней большого плеча первой хромосомы. Он подсчитал и абсолютную величину x-хромосомы в сперматогонии — около 3,0 μ . Данные П. И. Живаго о половых хромосомах обезьян целиком совпадают с указаниями Пэйнтера⁶⁵ (1924).

⁶⁵ T. S. Painter. The sex-chromosomes of man.— «Amer. Naturalist», 1924, v. 58, N 659, p. 506—525.

В строке *F* рис. 9 приведена схема десяти наиболее крупных пар хромосом человека по А. Г. Андресу и М. С. Навашину⁶⁶. Бросается в глаза значительное морфологическое сходство хромосом человека с элементами комплекса макаки. Более детальное сравнение обнаруживает, однако, и различия. Так, компоненты второй пары у человека явно крючковидны, между тем как у макаки они приближаются к подковообразным, наоборот, в третьей паре у человека хромосомы имеют форму подковы, а у макаки элементы крючковидны. Крайне сходны между собой элементы первых четырех пар. В пятой паре крючковидная хромосома макаки мельче соответствующего элемента человека. В шестой паре вместо подковообразного элемента макаки у человека находим крючковидную хромосому. В седьмой паре у обоих организмов снова форма крючка, а в восьмой у обоих подкова, но хромосома человеческого комплекса значительно крупнее. В девятой паре налицо у человека и обезьяны весьма сходные палочковидные элементы, и, наконец, в десятой паре вместо палочковидного элемента человека у макаки небольшая крючковидная хромосома.

П. И. Живаго всегда отмечал некоторые различия в кариологических данных, полученных при изучении птиц и млекопитающих. При этом он указывал на необходимость установления основных моментов, характеризующих эти различия, и сам попытался обобщить сведения по вопросу изменения кариотипа в онтогенезе. В одной из своих работ он писал:

«I. Эмбриональная сома ряда обследованных птиц, млекопитающих и человека является кариологической мозаикой с широкой амплитудой колебаний в числе хромосом. При этом, по крайней мере у некоторых птиц, намечается тенденция к значительному снижению диплоидного числа, характеризующего первичные половые клетки и зиготу, а у млекопитающих наблюдаются в соме варианты, лежащие от $2n$ по ту и другую сторону; отклонения в сторону нарастания числа компонентов более значительны чем в сторону уменьшения.

II. Взрослая сома, по крайней мере некоторых птиц, остается мозаичной в той же или почти в той же мере,

⁶⁶ А. Г. Андрес, М. С. Навашин. Морфологический анализ хромосом человека.— ДАН СССР, 1935, т. III, № 7, стр. 309—312.

как и эмбриональная сома. Взрослой сомы млекопитающих и человека нельзя представить себе в полной мере кариологически гомогенной, возможно, однако, что на более поздних стадиях онтогенеза однородность кариотипа, по крайней мере некоторых тканей человека, выражена довольно отчетливо.

III. Особо углубленные исследования кариотипов как птиц, так и млекопитающих, проведенные в связи с ревизией вопроса о количестве хромосом, с несомненностью показали, что варьирование в числе элементов комплекса ни в коей мере не противоречит представлению об индивидуальности хромосом.

IV. Динамика варьирования числа хромосом связана как у птиц, так и у млекопитающих с одними и теми же отступлениями от типичного хода митоза, но имеются основания предполагать, что из трех форм этих отклонений на первом месте стоит нерасхождение хромосом.

V. Как у птиц, так у млекопитающих намечаются, по-видимому, специфические для определенных групп тканей состояния кариотипа, причем эпителии характеризуются более низкими вариантами, чем мезодерма и ее дериваты. У млекопитающих эпителии обладают кариотипом, близким к зиготе, а у птиц — значительно более низкими вариантами. Мезенхима и ее дериваты у млекопитающих, по-видимому, могут отличаться широкой амплитудой колебаний, среди которых находятся и значительно более высокие, чем в зиготе, числа хромосом, между тем как у птиц, такие варианты вообще не констатировались еще ни для одной ткани, несмотря на их лучшую кариологическую изученность. Изложенные только что результаты имеют предварительный характер, так как ни для птиц, ни для млекопитающих и человека пока еще нет ни кариологического анализа даже главнейших групп тканей, ни достаточных наблюдений по существеннейшим стадиям индивидуального развития»⁶⁷.

Последующие исследования советских и зарубежных ученых подтвердили правоту многих смелых идей П. И. Живаго. В 1966 г. японские исследователи Н. Такаги и С. Макино, используя метод однослойных культур, обна-

⁶⁷ П. И. Живаго. К проблеме изменчивости кариотипа в индивидуальном развитии организмов.— «Труды Ин-та экспериментального морфогенеза», 1940, т. VII, стр. 338—339.

ружили колебания числа хромосом у фазанов 66—82, у уток 65—80; у кур, при значительных колебаниях, максимальное число достигало 78. Отмечая заслуги Живаго в развитии отечественной кариологии, А. А. Прокофьева-Бельговская в монографии «Основы цитогенетики человека» писала: «В нашей стране исследования по общей медицинской цитогенетике человека были начаты еще в 30-х годах, и достижения отечественных ученых пользовались мировой известностью — А. Г. Андреса, П. И. Живаго, М. С. Навашина, И. И. Фейгеля. С 1963 года исследования по цитогенетике человека в норме и патологии стали развиваться в нашей стране на новом современном... микроскопическом, субмикроскопическом и молекулярном уровнях...

Будучи эволюционно-закрепленной системой, хромосомный набор человека в норме тем не менее варьирует... Изменение хромосом проявляются... либо в структурном преобразовании хромосомы, либо в изменении числа хромосом в ядре... Эти нарушения могут быть двух типов: 1) умножение полного хромосомного набора (полиплоидия), 2) увеличение либо уменьшение числа хромосом вследствие добавления или утери одной или нескольких хромосом в наборе (анеуплоидия)...

Структурные изменения хромосом могут сопровождаться изменением количества генетического материала (делеции и дупликации) или могут не сопровождаться изменением количества материала, а сводиться только к его перемещениям (инверсии, транслокации). Перестройки могут затронуть одну хромосому, обе хромосомы из пары гомологичных, две или больше негомологичные хромосомы...

Таким образом, молекулярная генетика... не снимает огромного значения знаний в области закономерностей строения и поведения хромосом на микроскопическом уровне у растений, животных и человека»⁶⁸.

Подчеркивая значение цитогенетических исследований, проводившихся в лабораториях П. И. Живаго и А. Г. Андреса, специалист в области генетики человека Л. С. Пенроз сказал: «...если бы эти лаборатории в СССР продолжали работать, то большинство из открытий по кариотипу человека, сделанных в течение последних 9 лет, могли бы появиться на двадцать лет раньше»⁶⁹.

⁶⁸ А. Прокофьева-Бельговская. Основы цитогенетики человека. М., 1969, стр. 7, 9, 37, 38, 40, 45, 46, 62, 166.

⁶⁹ «Proc. Roy. Soc.», 1966, v. 164, p. 311.

Метод культуры тканей при кариологических исследованиях

П. И. Живаго считал своей основной научной задачей исследование кариотипа в разных тканях животных и человека.

Вопреки существовавшим представлениям о неизменном постоянстве видового числа хромосом в течение индивидуального развития организмов Живаго пришел к убеждению об изменяемости кариотипа в онтогенезе. В одной из статей¹ он дал краткий обзор состояния этого вопроса, наметил широкую программу дальнейших исследований и, кроме того, указал на необходимость использования метода культуры тканей при кариологических исследованиях, особенно при изучении сомы взрослых животных. Учитывая, что митозы обладают высокой чувствительностью к факторам внешней среды, Живаго поднял вопрос о том, насколько кариологические данные, полученные в тканевых культурах, идентичны результатам исследований тех же объектов *in situ* (в естественном состоянии).

С П. И. Живаго методом культуры тканей работали Г. К. Хрущов, Б. Д. Морозов, Т. М. Черножукова, Е. А. Берлин, А. Ф. Иваницкая, С. А. Волохов, Н. И. Гольд-рин, Б. В. Жив и др. Хрущов^{2,3}, Черножукова⁴, Берлин

¹ П. И. Живаго. К проблеме изменяемости кариотипа в онтогенезе.— «Труды Ин-та экспериментального морфогенеза», 1935, т. III, стр. 27—40.

² Г. К. Хрущов. Цитологические исследования на культурах нормальной крови человека.— «Труды Медико-биологического ин-та», 1934, т. III, стр. 213—235.

³ G. K. Chrustschoff, E. A. Berlin. Cytological investigation on culture of normal human blood.— «J. Genetics», 1935, v. 31, N 2, p. 243—261.

⁴ Т. М. Черножукова. К проблеме кариотипа сомы взрослого человека. 2. Хромосомный набор клеток лимфатической ткани.— «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1939, т. VIII, стр. 1, 8—12.

исследовали элементы белого ряда нормальной периферической крови взрослого человека, стремясь разработать методику получения как можно большего числа делящихся клеток этого ряда. В результате упорных поисков они выяснили, что в данных культурах периодически можно обнаруживать массовые скопления клеток, размножающихся митотическим путем. Фигуры митозов вполне можно было использовать для целей кариологического анализа, тем более, что в определенные сроки большая часть митозов оказывалась в стадии метафазы — фазы, наиболее выгодной для изучения кариотипа. Произведенный анализ митозов показал колебания в количестве хромосом в пределах от 48 до 53. Разработанный метод оказался перспективным для изучения любого кариологического вопроса.

Несколько видоизмененный метод культуры тканей, названный методом «мазков — культур», разработала и использовала Е. А. Берлин⁵. Этот метод давал возможность производить анализы, делать подсчеты, наблюдать детали, например некоторые органоиды клеток, что не всегда возможно при использовании гистологических срезовых препаратов. Исследования проводились на сперматогенном эпителии взрослых крыс и их эмбрионах. При подсчетах оказалось, что в сперматогенном эпителии взрослых крыс находится 20—25 хромосом, в эмбриональной соме — 37—42, в культурах тканей крысиного эмбриона — 37—43.

П. И. Живаго при участии Н. Е. Гольдрин и С. А. Волохова культивировал брыжжейку взрослого голубя и эмбриональную сому голубя и других птиц по методу висячей капли. В исследованных тканях взрослого голубя, так же как и в эмбриональной соме некоторых других птиц, встречались вариации в числе компонентов хромосомного комплекса в пределах от 31 до 62. Динамика возникновения вариаций, по мнению П. И. Живаго, связана с явлениями нерасхождения, элиминации и многополюсных митозов. Такая широкая вариабельность указывает на кариологическую мозаичность сомы, свойственную здесь как эмбриональному, так и постэмбриональному развитию. Кроме то-

⁵ Е. А. Берлин. Новый метод исследования кариотипа позвоночных и некоторые данные о кариотипе белых крыс.— «Труды Ин-та экспериментального морфогенеза», 1936, т. V, стр. 43—60.

го, это исследование показало, что у голубя нет существенных различий в состоянии кариотипа в эмбриональной и взрослой соме.

П. И. Живаго при участии Н. А. Левиной и С. А. Волохова особенно углубленно занимался кариологическим исследованием голубя. При этом С. А. Волохов изучал щитовидную железу и почку взрослого голубя. Культивируя щитовидную железу в беспассажных и многопассажных культурах, он провел до 60 подсчетов и установил, что ареал вариаций количества хромосом лежал в пределах между 20 и 46.

А. Г. Андрес и Б. В. Жив⁶ использовали в своих исследованиях методы классической гистологии и культуры тканей. Так, Б. В. Жив⁷ культивировала эмбриональный яичник человека. Высаженные эксплантаты давали обычно смешанный рост, состоящий из клеток соединительной ткани и эпителия. Через 2—4 пассажа иногда удавалось получить чистые культуры эпителия. Для кариологического анализа выбирались отчетливые метафазы.

В тканевых культурах большинство эпителиальных элементов как зародышевого, так и фолликулярного эпителия оказывались ортоплоидными. Однако кроме них присутствовали также отдельные гетероплоидные клетки с числом хромосом как меньше, так и больше диплоидного, т. е. с вариациями в довольно узких пределах. В этих же препаратах клеточные элементы соединительной ткани обнаруживали отклонения с более широкой амплитудой: от 43 до 53 хромосом.

Несколько иную задачу ставили перед собой П. И. Живаго, Б. Д. Морозов и А. Ф. Иваницкая, применявшие в работе метод культуры тканей по типу висячей капли. Как уже говорилось, ввиду большой чувствительности митоза к факторам внешней среды исследователи решили сначала изучить влияния изменений осмотического давления среды, и прежде всего гипотонии, на клеточное деление. Одновременно с этим им пришлось выяснить, совпадают ли данные, полученные на клетках при культивирова-

⁶ А. Г. Андрес, Б. В. Жив. Хромосомный набор эмбриональной сомы человека.— «Биологический журнал», 1935, т. IV, № 3, стр. 489—507.

⁷ Б. В. Жив. Кариологические исследования овогенеза у человека. Тканевые культуры из эмбрионального яичника человека.— «Биологический журнал», 1938, т. VII, стр. 537—546.

пии вне организма, с таковыми, полученными *in situ*. Для решения этого вопроса использовались контрольные культуры тканей куриного эмбриона. Анализ этих культур показал полное соответствие полученных данных *in vitro* (вне организма) и *in situ*. Действительно, митотический коэффициент для сердца куриного эмбриона *in vitro* и *in situ*, оказался равным 2,1%. В других случаях ненормальные митозы в контрольных культурах составляли 4,2%; в эмбриональных тканях курицы *in situ* — 5,2%, т. е. процент ненормальных митозов в культурах оказался даже несколько ниже.

Вопрос о правомочности использования метода тканевых культур вне организма при изучении кариологических данных был решен положительно. Была установлена тесная связь вышеупомянутых исследований с другими экспериментами, проводившимися П. И. Живаго с помощью Волохова, Левиной, Черножуковой, Берлин, Жив и др. А как известно, последние в своих работах широко использовали метод культуры тканей, а также метод классической гистологии.

Существовавшие в то время литературные данные по действию гипотонии среды в культурах разных тканей вне организма указывали на ряд существенных изменений в темпах роста, в структуре клеточной цитоплазмы, в интенсивности процессов деления (М. Льюис⁸, Е. Кнаке⁹, Е. Вилмер¹⁰ и др.). Однако кариологические данные в этих работах почти не затрагивались.

Приступая к исследованию влияния осмотического давления среды (гипотонии) на клетки позвоночных животных *in vitro*, было решено взять объектами культивирования разные ткани близких и далеких видов, а именно сердце и почку человеческих эмбрионов и селезенку аксолотля. Человеческие эмбриональные ткани брались для культивирования в возрасте 1,5—2,5 месяца, селезенка аксолотля — в возрасте 2—2,5 месяца. Средой для контроль-

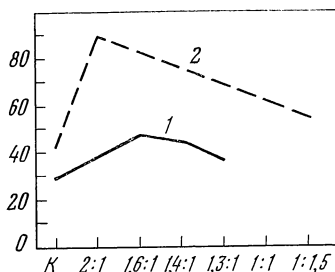
⁸ M. Lewis. The destruction of bacillus radicola by the connective tissue cells of the chick embryo in vitro.— «John Hopkins Hospital Bull.», 1923, p. 34, 223.

⁹ E. Knake. Über die Wirkung einer Veränderung des osmotischen Druckes untersucht an Gewebekulturen.— «Arch. exptl. Zellforsch.». 1933, Bd. 14, H. 4, S. 601.

¹⁰ E. Willmer. Studies on the influence of the surrounding medium on the activity of cells in tissue culture.— «Brit. J. exptl. Biol.», 1927, v. 4, p. 280.

ных культур эмбриональных человеческих тканей служила смесь цельной плазмы кролика с экстрактом из человеческих эмбрионов, взятых в равных количествах. Опытная среда для этих культур состояла из тех же ингредиентов, но плазма кролика предварительно разбавлялась различными количествами стерильной бидистиллированной воды, чем и создавалась гипотония среды, а именно 3:1; 2:1, 1:2, 1:3 и др. Для контрольных культур селезенки аксолотля в качестве среды также бралась плазма кролика, по предварительно разбавленная водой вдвое (для создания

Рис. 11. Кривые размеров ядер из культур почки и сердца эмбриона человека; на оси абсцисс — степени гипотонии; на оси ординат — размеры ядер: 1 — из культур эпителия почки; 2 — из культур фибробластов сердца человека; К — контроль



изотонии) и затем смешанная с экстрактом из селезенки аксолотля (в равных количествах). Опытная среда в этих культурах создавалась из плазмы кролика, применявшейся в контрольных, разведенная водой в разных концентрациях и соединенная затем с экстрактом из селезенки аксолотля. Были испытаны следующие степени гипотонии: 1:1; 1:8; 1:15 и т. п. Первые цифры каждого отношения указывают количество частей питательной среды (плазма + экстракт), вторые — воды.

При культивировании всех трех объектов в слабо гипотонизированных средах (3:1 — для сердца; 2:1 — для почки; 1:1 — для селезенки аксолотля) наблюдалось (по сравнению с контрольными) повышение активности миграции свободноподвижных клеток, стимуляция процессов пролиферации, увеличение ветвления отростков периферических фибробластических клеток и их более свободное расположение. Сильно гипотонизированные среды (1:3 — для сердца; 1,2:1 — для почки, 1:12 для селезенки аксолотля) тормозили и даже полностью подавляли рост клеток соединительной ткани. Понижение осмотического давления вызывало набухание клеток и интерфазных ядер. Размеры

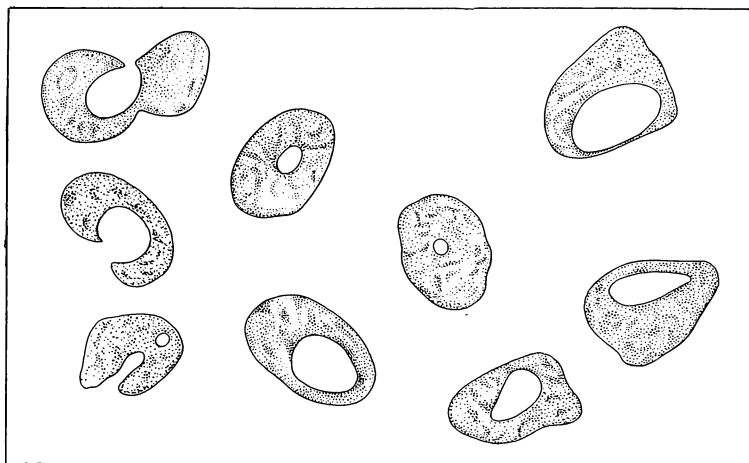


Рис. 12. Образование вакуолей в ядрах клеток эпителия почки в культурах эмбриона человека, гипотонизированных в отношении 1,28 : 1

их увеличивались (рис. 11), причем ядра достигали максимальных величин не при наивысших, а при более слабых степенях гипотонии.

В культурах почечного эпителия, гипотонизированных 1,28 : 1, наблюдалась еще особая, очень интересная реакция. Среди нормальных интерфазных ядер встречались такие, в которых образовывались свободные полости — вакуоли. Начинаясь с еле заметной величины, полости увеличивались, дорастали до поверхности ядра и здесь открывались в цитоплазму, как будто освобождаясь от своего содержимого. В ядре после этого оставалась продолговатая щель, суживающаяся еще больше, образуя нечто вроде рубца (рис. 12)¹¹. Подобные явления были описаны ранее В. Бергом¹² и Р. Мейером¹³ на секционном материале

¹¹ А. Ф. Иваницкая. Влияние гипотонии среды на рост и течение митоза в культуре ткани эпителия почки эмбриона человека.— ДАН СССР, 1947, т. 56, № 3, стр. 201—205.

¹² W. Berg. Zur Bedeutung der tropfenförmigen Einschlüsse in den Leberzellen der Wirbeltiere.— «Z. mikrosk. Anat. Forsch.», 1932, Bd. 28, S. 65.

¹³ R. Meyer. Theoretische bemerkungen zur Ausschliessung des Inhalts zur form nucleolärer blasen und zur Entstehung der Kernfalten.— «Z. Zellforsch. und mikrosk. Anat.», 1936, Bd. 25, S. 614.

ле разных животных и человека. В частности, Берг принял их за особую секрецию ядра, отдающего накопленные продукты белкового распада в цитоплазму клетки и тем самым освобождающегося от вредных, ядовитых веществ.

В клетках культур эмбрионального сердца в гипотонизированных средах нередко можно было наблюдать процессы отставания плазматомии от кариотомии, а также замену цитотомии, свойственную фибробластам, образованием своеобразной клеточной перегородки типа диастемы¹⁴ (рис. 13, 14).

При культивировании эмбрионального сердца в сильно-гипотонизированных средах (1:1,5) наблюдается иногда повышенный клазматоз, когда от клеток отрываются многочисленные округлые или грушевидные участки цитоплазмы. Клазматоз нередко сопровождается кариорексисом, причем отделившиеся участки ядра попадают в отшнуровывающиеся частицы плазмы.

Разные степени гипотонии среды вызывали изменения не только в интерфазных ядрах и клетках, но и в морфологии митозов. Хромосомы и хромосомные комплексы подвергались в гипотонических средах значительным и весьма типичным изменениям. Хромосомы профаз и метафаз в растущих клетках эмбрионального сердца сначала несколько удлинялись, а затем укорачивались и утолщались, при этом сближаясь и образуя пары гомологов. Сильное и продолжительное воздействие гипотонии приводило к еще более тесному расположению хромосом. Но если не происходило склеивания, то они, попав в нормальную среду, проделывали весь цикл изменений в обратном порядке, т. е. постепенно удлинялись и снова несколько укорачивались до исходных размеров. Все описанные процессы приводили к полиморфизму ядер, к возникновению двухъядерных и даже гигантских полиплоидных клеток.

В гипотонизированных средах культур селезенки аксолотля таких форм сближения и укорочения хромосом не наблюдалось¹⁵. По-видимому, изменения митозов в этих культурах никогда не достигали таких степеней, как в гипотонических культурах человеческого эмбрионального

¹⁴ Э. Вильсон. Клетка и ее роль в развитии наследственности, т. 1. М.—Л., 1936, стр. 142—146.

¹⁵ А. Ф. Ивануцкая. Влияние гипотонии среды на рост и течение митоза в культуре ткани селезенки аксолотля.— ДАН СССР, 1947, т. 56, № 3, стр. 293—297.

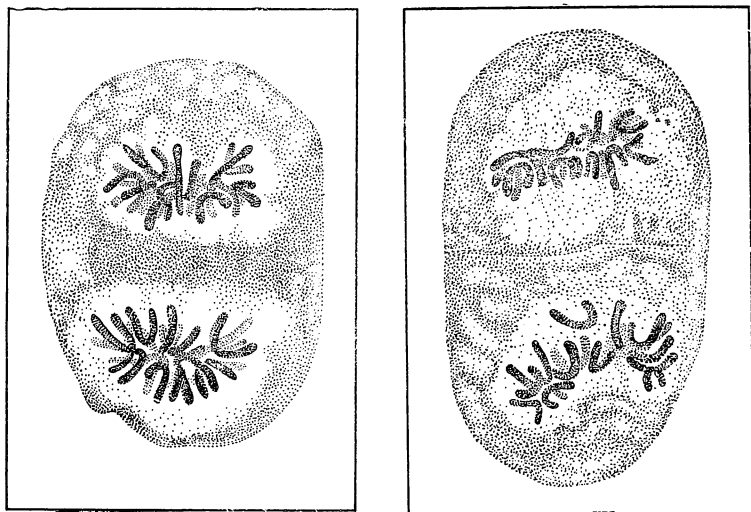


Рис. 13. Сгущение плазмы перед образованием диастемы в клетке культуры при гипотонии 1:1

Рис. 14. Клетка из такой же культуры; образование диастемы закончено

сердца. Однако при изучении митозов и в контрольных и в опытных культурах всех трех объектов обнаруживались вариации в количестве хромосом как в контроле, так и в опыте. Они были связаны, очевидно, с различными аномалиями во время митоза и, в основном с элиминацией и нерасхождением хромосом.

Сравнение фибробластических клеток сердца культур человеческих эмбрионов с клетками культур эпителия почек эмбрионов человека и с клетками культур селезенки аксолотля говорит о том, что все они по-разному реагируют на гипотонию среды, причем пороги выносливости этих клеток очень различны. Так, предельные разведения среды бидистиллированной водой для эпителия почки — 1,2:1, для фибробластов сердца — 1:1,5, для селезенки аксолотля — 1:8. Вероятно, клетки аксолотля животного, ведущего водный образ жизни, обладают более мощными защитными свойствами по отношению к воде в силу иных сорбционных свойств и свойств проницаемости, а также

в силу иного обмена веществ. Все это делает их более устойчивыми к фактору гипотонии.

Следующий вопрос программы, намеченной Живаго, касался изучения основного влияния компонента среды — плазмы крови, столь необходимой при культивировании тканей вне организма. Многие исследователи, работавшие с культурами, относились к различию видовой принадлежности плазмы довольно безразлично: они смотрели на плазму, как на нейтральную, индифферентную среду, играющую в основном роль опорного субстрата для растущих клеток. Однако существовало и другое мнение, сторонники которого указывали, что рассматривать плазму как индифферентную среду ни в коем случае нельзя, одна и та же ткань в разных плазмах чувствует себя неодинаково, при культивировании тканей некоторых животных большое значение имеет вопрос о применении плазмы другого вида и др. И наконец, все существовавшие данные почти не затрагивали вопросов кариологического порядка. Для их выяснения были предприняты специальные работы по изучению влияния гомо- и гетероплазм в культуре ткани при краткосрочном и длительном культивировании¹⁶.

Объектом исследования было сердце куриного эмбриона в возрасте 8—9 дней. Чистая куриная плазма служила средой для контроля. Плазмы кролика, кошки, собаки и голубя составляли экспериментальные среды. Все плазмы употреблялись без гепарина. Краткосрочное культивирование (48 часов) проводилось без эмбрионального экстракта. При длительном культивировании (с пересадками до 6—10 пассажей) к плазме добавлялся куриный эмбриональный экстракт.

Кусочки сердца куриного эмбриона, высаженные в гомогенную среду (плазму курицы), быстро «акклиматизировались», и уже через 3 часа из эксплантата начиналась миграция клеток, а через 6 часов мигрировавшие и пролиферирующие клетки образовывали отчетливо видную зону вокруг всего эксплантата. Сам эксплантат постепенно расплывался, угловатые, резкие очертания сглаживались, края его истончались, и он незаметно переходил

¹⁶ А. Ф. Иванюцкая. Влияние гомо- и гетероплазм на деление клеток в культуре ткани.— «Архив анат., гист. и эмбр.», 1938, т. XIX, № 1-2, стр. 196—215.

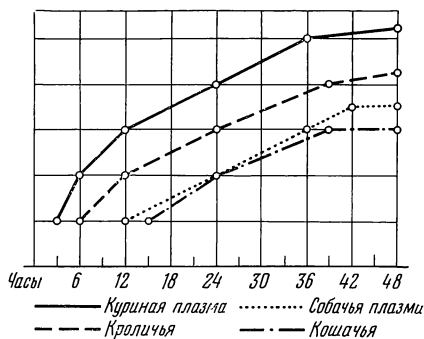


Рис. 15. Кривые роста культур на гомо- и гетероплазмах; на оси абсцисс — время, на оси ординат — рост культур

в вырастающую фибробластическую зону. Цитолого-кариологическое изучение тотально окрашенных препаратов контрольных культур показало, что клетки выросшей зоны имели нормальный вид, а среди них находились в основном нормальные биполярные митозы. Общий митотический коэффициент, установленный по Шампи, равнялся 2,1% и полностью совпадал с полученным для тех же тканей *in situ* — 2,1%. Процент ненормальных митозов составлял 4,2, а в эмбриональных тканях курицы *in situ* — 5,2. Наибольшее число ненормальных митозов в контрольных культурах составляли митозы с отстающими, утолщенными, укороченными хромосомами. Единичными были митозы с элиминацией целой группы или нескольких отдельных хромосом и многополюсные митозы.

Цитолого-кариологическая характеристика экспериментальных культур, выросших в собачьей или кошачьей плазме, заметно отличалась от характеристики контрольных культур. Уже интерфазные ядра производили впечатление ненормальных: они были мятые, сморщенные, неправильной формы, пикнотические. Встречались двух- и трехъядерные клетки.

Аномалии митозов также обнаруживались уже на стадии ранних профаз. Хромосомы в них были короткими и толстыми, тесно сближенными между собой. На стадии метафазы сближение и укорочение хромосом становилось еще заметнее. Утолщаясь, они приобретали тетраподобную форму, сближаясь настолько, что индивидуализировать хромосомы становилось совершенно невозможно. Общее число делящихся клеток по сравнению с контроль-

ными снижалось до 1,2%, а количество ненормальных митозов достигало 35,9%.

Рост культур в гетероплазме (кошачьей или собачьей) также сильно отличался от роста контрольных культур. Первые клетки из высаженного эксплантата появлялись после длительного латентного периода (около 12 часов). Эксплантаты оставались резко контурированными. Таким образом, по сравнению с контрольными для экспериментальных культур были характерны: длительный латентный период, заметно пониженный индекс роста, повышенный процент не растущих культур, сниженный митотический коэффициент, значительно повышенный процент аномально текущих митозов (рис. 15—17).

Кроличья плазма занимала промежуточное положение между гомогенной, с одной стороны, и собачьей и кошачьей — с другой. Длительное культивирование сердца куриного эмбриона в гомо- и гетероплазмах, а именно в плазмах курицы и кошки, дало интересные результаты. Эксплантаты эмбрионального сердца курицы, высаженные в гомогенную среду (куриная плазма+куриный эмбриональный экстракт), развивались очень хорошо. Пассажи не оказывали никакого отрицательного действия. Характер и темп роста оставались такими же, как в беспассажных культурах. Культуры кусочков сердечной ткани куриного эмбриона, высаженные¹⁷ в гетерогенную среду (кошачья плазма+куриный эмбриональный экстракт), первое время почти не отличались от соответствующих культур в гомогенной среде. Однако уже после первого же пассажа происходила задержка в развитии, а к третьему пассажи они уподоблялись культурам, растущим на чистой кошачьей или собачьей плазме. Латентный период растягивался, интенсивность роста снижалась, в клетках происходило накопление жира. После 5—6 пассажей ядра клеток становились значительно мельче, нормальные митозы почти не встречались. Таким образом, гомологичный эмбриональный экстракт начиная с третьего пассажа был не в состоянии подавить отрицательное действие чужеродной плазмы. Его положительное действие оказывалось очень коротким.

¹⁷ А. Ф. Иваницкая. К вопросу о влиянии внешних факторов на рост и митоз в культурах тканей.— «Труды Ин-та экспериментального морфогенеза», 1940, т. VII, стр. 351—385.

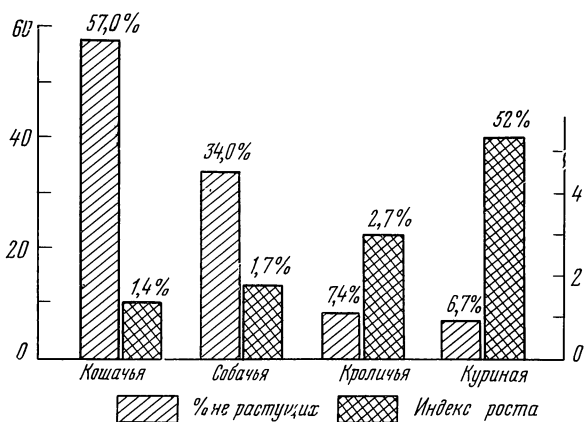


Рис. 16. Графическое изображение средних величин индексов роста и процента не растущих культур на куриной, кроличьей, собачьей и кошачьей плазмах; на оси абсцисс — типы плазм; на оси ординат — индекс роста и % не растущих

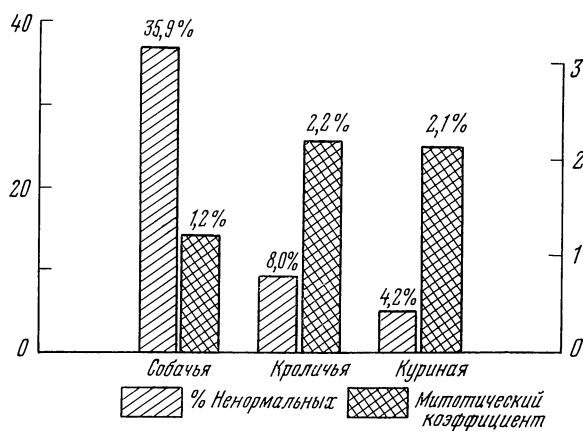


Рис. 17. Графическое изображение ненормальных митозов и митотических коэффициентов (в %) на плазмах курицы, кролика и собаки

В нескольких сериях опытов кусочки куриного эмбрионального сердца высаживались в голубиную плазму. Культуры вели себя так, как будто эксплантат попадал в гомогенную куриную плазму. Характер роста, большая

зона миграции к 48 часам жизни культуры, отсутствие к этому времени в клетках жировых включений, наличие нормальных биполярных митозов — все это говорило о благополучном существовании эксплантатов в гетерогенной среде — голубиной плазме. Получилось, что не все гетерогенные плазмы влияют отрицательно на рост и развитие культур вне организма. Но в чем же тогда причина явно отрицательного, даже токсического, действия некоторых плазм, как, например кошачьей, при культивировании в них сердца куриного эмбриона? Первое, что приходило в голову, когда обсуждался данный вопрос, — это систематическое положение использованных в работе животных.

Естественно, что куры и голуби с точки зрения систематики должны быть ближе между собою, нежели к кошкам и собакам. Вероятно, и плазмы голубя и курицы более сходны между собою и по биохимическому составу, и по иммунологическим свойствам, и по другим признакам, нежели плазмы курицы и кошки или собаки. Может быть, именно поэтому рост тканей куриного эмбриона идет лучше и нормальнее в голубиной плазме, а не в плазме кошки или собаки.

Прямого ответа на этот вопрос пока нет. Но описываемый эксперимент наряду с предыдущими предупреждает о том, что выбор плазм для культивирования тканей вне организма должен производиться с большой осторожностью. При высокой чувствительности митоза к внешним воздействиям для кариологических работ можно рекомендовать лишь плазмы, дающие оптимальные показатели: короткий латентный период, низкий процент нерастущих культур, высокий митотический коэффициент, высокую интенсивность роста. При наличии этих показателей процент aberrантно текущих митозов в тканях эмбриона *in vitro* и *in situ* совпадает.

Последняя работа¹⁸ рассматриваемой серии была принята с целью выяснения поведения эксплантата куриного эмбрионального сердца, высаженного в плазму кур, у которых предварительно удалялся орган, вырабатывающий существенный компонент обмена веществ, например

¹⁸ А. Ф. Иванецкая. К вопросу о митотической активности клеток при культивировании сердца куриных эмбрионов различных возрастов. — ДАН СССР, 1945, т. 49, № 3, стр. 218—221.

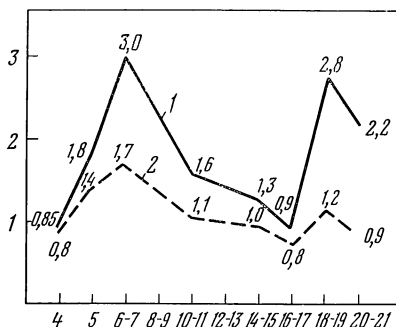


Рис. 18. Кривые митотических коэффициентов на нормальной (1) и атреотидной (2) плазмах; на оси абсцисс — митотические коэффициенты; на оси ординат — время

тиреотидный гормон. С этой целью у кур-доноров оперативным путем вылуцовались обе щитовидные железы. Не ранее чем через пять дней после экстирпации щитовидных желез у этих кур бралась кровь. В плазму полученной «атреотидной» крови высаживались кусочки сердца куриного эмбриона. В растущих культурах определялся митотический коэффициент по Шампи (рис. 18).

Наблюдения за культурами показали, что рост экспериментальных культур заметно отставал от роста контрольных. Митотический коэффициент тоже оказался пониженным. Кривые показали это довольно отчетливо.

Проведенный эксперимент еще раз подтвердил, как придирчиво-строго следует относиться к выбору плазмы и состоянию донора, от которого берется кровь и получается плазма для культивирования тканей вне организма.

На основании всех изложенных материалов нужно еще раз подчеркнуть, что для работ кариологического характера можно использовать только культуры, находящиеся в оптимальных условиях, т. е. дающие высокие показатели роста и нормального деления клеток.

Как сказано было выше, по инициативе П. И. Живаго в отделе цитологии-кариологии Медико-генетического института были предприняты работы по изучению кариотипа человека. Живаго проводил эти исследования вместе с А. Г. Андросом¹⁹. Кроме них в работе по кариологии че-

¹⁹ П. И. Живаго, Г. А. Андрос. О половых хромосомах в сперматогенезе человека.— «Биологический журнал», 1932, т. I, вып. 1-2, стр. 68—82.

ловека участвовали М. С. Навашин²⁰, И. И. Фейгель²¹, М. И. Сорокина²² и др.

Этими работами было положено начало цитогенетике, которая «спустя четверть века блестяще раскрыла механизм возникновения большого числа наследственных и неунаследованных болезней, обусловливаемых хромосомными абберациями»²³.

В начале декабря 1972 г. в Институте биологии развития состоялось торжественное заседание Всесоюзного общества генетиков и селекционеров им. Н. И. Вавилова и Научного совета по проблемам генетики и селекции АН СССР. Оно было посвящено 50-летию образования Союза Советских Социалистических Республик. Отмечая успехи отечественной биологии, достигнутые за последние полвека, выступавшие подчеркнули и большую роль П. И. Живаго в организации и проведении работ по изучению хромосомного комплекса человека. На собрании говорилось также о значении Медико-генетического института в развитии советской генетики. Именно этот институт стал в свое время своеобразным международным центром, вокруг которого группировались советские и зарубежные генетики.

С начала 60-х годов развитие медицинской генетики в СССР пошло более мощными и быстрыми темпами. В наши дни кариотип уже не рассматривается как нечто застывшее, неизменное и постоянное. Об этом ярко свидетельствуют успехи медицинской генетики, достигнутые в последнее десятилетие²⁴.

Так работы П. И. Живаго по изучению кариотипа человека, начатые в 20—30-х годах, получили свое продолжение и развитие на ином, более совершенном уровне в конце 60-х — начале 70-х годов.

²⁰ А. Г. Андрес, М. С. Навашин. Морфологический анализ хромосом человека.— «Труды Медико-биологического ин-та», 1936, т. IV, стр. 1—54.

²¹ А. Г. Андрес, И. И. Фейгель. Карниологические исследования овогенеза у человека.— «Труды Медико-генетического ин-та», 1936, т. IV, стр. 525.

²² М. И. Сорокина. Эксплантация кожи взрослого человека, как метод карниологического анализа человека.— «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1936, т. II, № 5, стр. 381—382.

²³ В. П. Эфроимсон. Введение в медицинскую генетику. М., 1968, стр. 52—64.

²⁴ Основы цитогенетики человека. М., 1969, стр. 7, 14, 38, 166.

**Методика, разработанная П. И. Живаго
для кариологических исследований
на тотальных препаратах серозной оболочки¹**

1. У животных вызывается воспалительная реакция водной инъекцией взвеси очень мелкого речного песка.
2. Через определенные промежутки времени животные забиваются и из них извлекаются органы для фиксации тотально.
3. После промывки и уплотнения в спиртах, органы целиком проводятся через спирт-эфир и погружаются в жидкий целлоидин.

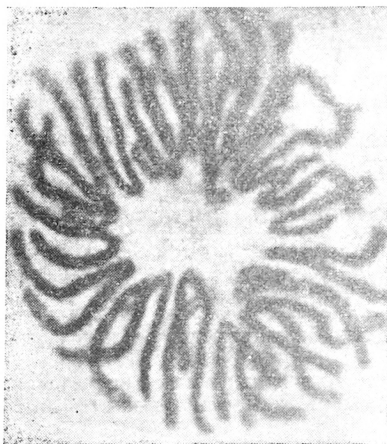


Рис. 19. Метафаза из тотального препарата серозы желудка аксолотля

4. Затем органы извлекаются из целлоидина, слегка подсушиваются на воздухе, и глазным пинцетом с них снимается серозная оболочка вместе с целлоидином.

¹ Публикуется впервые.

5. Снятые таким образом пленки раскладываются на предметные стекла, освобождаются от целлоидина (спиртом с эфиром).
6. Предметные стекла с пленками проводятся через спирты по нисходящему ряду, окрашиваются и заключаются в канадский бальзам по правилам гистологической техники.

Эффект этой методики заключается в том, что при ее применении митозы в клетках сохраняются полностью. Б. В. Жив применила эту методику при исследовании кариоти-па у аксолотля, а для фотоснимка использовала простую фотокамеру, установленную на деревянной подставке со штативом (конструкция П. И. Живаго).

При фотографировании микроскоп без окуляра с иммерсионным объективом подводится под фотокамеру.

Таким образом, она получила контрастный негатив, после увеличения которого при печати (рис. 19) хорошо видны хромосомы и их двойное строение (хромонемы).

**Список научных трудов
П. И. Живаго**

1. Über Vermehrung bei Pleistophora periplanetae lutz u. Splendore.— «Zool. Anz.», 1909, N 20/21, S. 647.
2. Современное состояние вопроса о половом процессе у миксо- и микроспоридий.— «Биологический журнал», 1911, т. II, вып. 2, стр. 1—22.
3. Über die Erscheinungen der Blasenformigen Secretion und über die plasmatischen Structures in den Malpighischen Gefässen der Insekten.— «Anat. Anz.» (Jena), 1913, Bd. 44, N 15/16, S. 365—370.
4. О происхождении и функционировании исчерченной кутикулы в мальпигиевых сосудах таракана.— «Дневник зоол. отделения об-ва Л.Е.А. и Э», 1915, т. III, № 1, стр. 1—15.
5. Sur l'origine et le fonctionnement de la bordure striée des tubes de Malpighi.— «Compt. rend. Acad. sci.», Paris, 1916.
6. The chromosome complex in the somatic cells of the male and the female of domestic chicken.— «Science», 1924, v. 60, N 1541, p. 45—46.
7. О хромосомах кур. Генетика домашней курицы.— «Труды Аниковской генетической станции», 1926, стр. 75—76.
8. Über die Beweglichkeit der Fadenstrukturen im lebenden «Ruhekerne» der Froschleukozyten.— «Biol. Zbl.», 1926, Bd. 46, N 11, S. 679—685.
9. О комплексе хромосом домашней индюшки.— «Журнал экспериментальной биологии», 1928, серия А, т. 4, вып. 1—4, стр. 214—225.
10. О применении метода В. И. Фаворского к прижизненному исследованию ядерных структур.— «Изв. ассоциации Н.И.И. при физико-математическом факультете 1-го МГУ», 1928, т. 1, вып. 1-2, стр. 179—183.
11. Über die Chromosomenkomplex der Truthennen.— «Z. Zellforsch.», 1929, Bd. 9, N 1/2, S. 106—115.
12. Кариология. Б.М.Э., 1930, т. 12, стр. 363—366.
13. Кариотип. Б.М.Э., 1930, т. 12, стр. 366—368.
14. О хромосомных комплексах мелкого рогатого скота.— «Журнал экспериментальной биологии», 1930, т. VI, вып. 4, стр. 93—106; Koryotypische Studien an Ungulaten. Über die chro-

- mosomen Komplexe der Schafe und Ziegen.— «Z. Zellforsch. und mikrosk. Anat.», 1931, Bd. 13, N 3, S. 511—522.
15. Мифотография (совместно с В. Н. Лебедевым). Б.М.Э., 1931, т. 18, стр. 284—310.
 16. О половых хромосомах в сперматогенезе человека (совместно с А. Г. Андресом).— «Биологический журнал», 1932, т. I, вып. 1-2, стр. 68—82; Die Geschlechtschromosomen in der Spermatogenese des Menschen.— «Z. Zellforsch. und mikrosk. Anat.», 1932, Bd. 16, N 2, S. 413—431 (совместно с А. Г. Андресом).
 17. Karyologische Studien an myeloischer Leukämie des Menschen.— «Folia haematol.», 1933, Bd. 49, N 1/2, S. 1—20 (совместно с А. Г. Андресом).
 18. Исчерпываются ли изменения карิโอ́типа в онтогенезе смежной гапло- и диплофазы? — «Зоологический журнал», 1934, т. XIII, вып. 3, стр. 473—484.
 19. Влияние гипотонии на деление клеток в культурах тканей эмбрионального сердца (совместно с Б. Д. Морозовым и А. Ф. Иваницкой).— ДАН СССР, 1934, т. III, № 5, стр. 383—387.
 20. О влиянии осмотического давления на деление клеток в культурах тканей эмбрионального сердца (совместно с Б. Д. Морозовым и А. Ф. Иваницкой).— «Архив анат., гист. и эмбр.», 1935, т. XIV, № 2, стр. 127—148.
 21. К проблеме изменчивости карิโอ́типа в онтогенезе.— «Труды Ин-та экспериментального морфогенеза», 1935, т. III, стр. 27—40.
 22. К проблеме изменений карิโอ́типа в онтогенезе. Кариологические исследования эмбриональной сомы птиц (при участии Л. С. Пешковской).— «Архив анат., гист. и эмбр.», 1936, т. XV, № 2, стр. 16—39; Zum Problem des Verhaltens des Karyotyps in der Ontogenese. I. Karyologische Studien am embryonalen Vogelsoma (при участии Л. С. Пешковской).— «Genetica», 1936, v. XVIII, N 1/2, p. 74—108.
 23. Изменения карิโอ́типа в соме взрослого почтового голубя (при участии Н. Е. Гольдрин и С. А. Волохова).— «Архив анат., гист. и эмбр.», 1937, т. XVII, № 2-3, стр. 198—219.
 24. Строение митотической фигуры в сперматоцитах речного рака. Новый метод изучения ахроматиновых нитей Б. Н. Шапошникова. Обработка для печати посмертного материала выполнена П. И. Живаго и С. Л. Фроловой.— «Биологический журнал», 1938, т. VII, № 2, стр. 267—278.
 25. Карิโอ́тип Rhesus macacus.— «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», 1939, т. VIII, вып. 1, стр. 3—7; Recherches sur le caryotype du Rhesus macacus.— «Bull. biol. et med. exptl.», 1939, v. VIII, N 1, p. 3—8.
 26. Problème des changements du caryotype dans l'ontogenese. Changements du caryotype dans les tissus somatiques du pigeon mesager (Columba Livia domestica) in vitro (при участии Н. Е. Гольдрин и С. А. Волохова).— «Bull. biol. France et Belgique», 1939, v. 73, p. 1—27.
 27. К проблеме изменчивости карิโอ́типа в индивидуальном развитии организмов.— «Труды Ин-та экспериментального морфогенеза», 1940, т. VII, стр. 323—350.

28. К проблеме динамики «тянущих волокон» в митозе (совместно с К. П. Трухачевой).— «Архив анат., гист. и эмбр.», 1938, т. XIX, № 1-2, стр. 261—330; Problème de la dynamique des filaments des traction dans la mitose (совместно с К. П. Трухачевой).— «Arch. anat. microsc.», 1940, v. 35.
29. Ахроматиновый аппарат в бластомерах дробления и сперматогенезе аксолотля.— ДАН СССР, 1946, т. 53, № 5, стр. 467—470; Achromatic apparatus in the cleavage blastomeres and in the spermiogenesis of axolotl.— «Compt. rend. (Doklady) Acad. sci. URSS», 1946, v. LIII, N 5, p. 463—466.
30. Исследование структуры ядрышек клеток слюнной железы личинок мотыля.— ДАН СССР, 1948, т. 59, № 5, стр. 953—956.
31. К проблеме строения, классификации и функции ядрышек.— ДАН СССР, 1948, т. 60, № 3, стр. 445—448.
32. О строении ядрышка и функциональных изменениях его секреторных аппаратов у Amoeba polyplodia.— ДАН СССР, 1948, т. 60, № 7, стр. 1249—1251.
33. Ахроматиновый аппарат в сперматогенезе некоторых прямокрылых (совместно с Л. С. Пепковской).— ДАН СССР, 1948, т. 59, № 6, стр. 1165—1168.
34. Методы карниологии животных. Статья для большого руководства по микроскопической технике. Рукопись.
35. Микрофотография. Рукопись.

Оглавление

От редактора	5
Глава первая	
Жизнь и деятельность	13
Глава вторая	
Вклад П. И. Живаго в изучение тонких цитологических структур (ядра, ядрышка и веретена)	41
Глава третья	
Исследование хромосомного комплекса (кариотипа) в онтогенезе птиц, млекопитающих и человека	59
Глава четвертая	
Методы культуры тканей при карплогических исследованиях	91
Приложение	106
Методика, разработанная П. И. Живаго для карплогических исследований на тотальных препаратах серозной оболочки	
Список научных трудов П. И. Живаго	108

Александра Федоровна Иванецкая,
Михаил Александрович Пешков,
Мария Ивановна Сорокина,
Елена Александровна Берлин

Петр Иванович Живаго
(1883—1948)

*Утверждено к печати редколлегией
научно-биографической серии
Академии наук СССР*

Редактор издательства *В. П. Большаков*
Художественный редактор *Т. П. Поленова*
Технический редактор *Н. Н. Плохова*
Корректоры *М. В. Борткова, Л. И. Харитонова*

Сдано в набор 27/І 1975 г. Подписано к печати 22/V 1975 г.

Формат 84×108¹/₃₂. Бумага типографская № 2.

Усл. печ. л. 5,88. Уч.-изд. л. 5,8.

Тираж 9000. Т-07744. Тип. зак. 1704.

Цена 35 к.

Издательство «Наука»
103717 ГСП, Москва, К-62, Подсосенский пер., 21

2-я типография издательства «Наука»
121099, Москва, Г-99, Шубинский пер., 10

ОПЕЧАТКИ И ИСПРАВЛЕНИЯ

Стр.	Строка	Непечатано	Должно быть
66	11 стр.	Ефримов	Ефимов
30	16 стр.	цветоотделения	цветоделения
66	4 стр.	канду	нанду

А. Ф. Иваницкая и др.



**Петр Иванович
ЖИВАГО**



ГОТОВЯТСЯ К ПЕЧАТИ

Б. Л. Астауров, П. Ф. Ржицкий.

Николай Константинович Кольцов (1872—1940).

Серия «Научные биографии и мемуары ученых». 10 л. 65 к.

Книга представляет собой научную биографию Н. К. Кольцова — одного из выдающихся представителей русской и советской биологической науки, основоположника экспериментальной биологии в нашей стране. В простой и доступной для неспециалиста форме показан вклад Н. К. Кольцова в развитие цитологии, физико-химической биологии, генетики, эволюционной теории, учения об онтогенезе. Изложены представления Кольцова о сущности жизни и ее происхождении и ряд его научных предвидений, значительно опередивших эпоху. Специальные главы посвящены организаторской, общественной и педагогической деятельности Н. К. Кольцова.

П. А. Генкель.

Христофор Яковлевич Гоби (1847—1913).

Серия «Научные биографии и мемуары ученых».

10 л. 65 к.

Книга посвящена жизни и научной деятельности выдающегося русского биолога-систематика и морфолога растений — Христофора Яковлевича Гоби, создавшего школу русских ботаников, которая внесла существенный вклад в развитие мировой науки. В книге дан подробный анализ научного творчества Х. Я. Гоби. Особое внимание уделено его работам по изучению низших растений и созданию филогенетической системы всего растительного мира.